JUSTUS LIEBIGS
ANNALEN DER CHEMIE

HERAUSGEGEBEN VON

H. WIELAND

BAND 549

MIT 11 FIGUREN IM TEXT

1941
(Nachdruck 1957)

VERLAG CHEMIE · WEINHEIM/BERGSTR. UND BERLIN

P. 105/41/IV

P 313/59

Copyright 1942 by Verlag Chemie, GmbH., Berlin. Printed in Germany. Alle Rechte, insbesondere das der Übersetzung, vorbehalten.

Druck: Offsetdruckerei Julius Beltz, Weinheim
Verlagsnummer 5743

Inhalt des 549. Bandes.

Seite

Max Lüdtke und Heinrich Felser, Zur Kenntnis der Pektinstoffe. Gewinnung, Eigenschaften und Konstitution des Flachspektins und seiner Spaltprodukte 1

Hans Fischer und Heinrich Walter, Über Phorbid- und Chlorinaldehyde und ihre Umsetzungen. Mit 6 Figuren im Text 44

Nils Andreas Sörensen und Jörgine Stene, Über einen stark ungesättigten Ester aus Matricaria inodora L. 80

Walter Hückel, Über die Drehung der Polarisationsebene durch organische Verbindungen. Die optische Aktivität von Terpenverbindungen. Der Einfluß des Lösungsmittels auf die Drehung der Polarisationsebene. Mit 2 Figuren im Text . . 95

Walter Hückel. Mitbearbeitet von Willy Doll, Salli Eskola und Herbert Weidner, Über Camphenilon, Camphenhydrat und Methylcamphenilol 186

Heinrich Wieland und Hans Behringer, Zur Konstitution des Bufotalins. Über Krötengiftstoffe. XI 209

Walther Borsche und Heinrich Groth, Über die Acylierung von Indolen und Chinolinen nach Friedel-Crafts 238

Karl Dimroth, Ernst Dietzel und Erich Stockstrom, Synthetische Versuche zur Darstellung der antirachitischen Vitamine. V. Mitteilung. Mit 3 Figuren im Text 256

Richard Kuhn und Konrad Henkel, Über 5-Pyrazyl-acetylen und 5,5'-Dipyrazyl 279

Otto Bayer, Bemerkungen zu der Arbeit von Th. Lieser und Karl Macura: „Künstliche organische Hochpolymere. I." . 286

Alphabetisches Autorenregister.

Bayer, Otto 286.
Behringer, Hans, siehe Heinrich Wieland.
Borsche, Walther, und Heinrich Groth 238.
Dietzel, Ernst, siehe Karl Dimroth.
Dimroth, Karl, Ernst Dietzel und Erich Stockstrom 256.
Doll, Willy, siehe Walter Hückel.
Eskola, Salli, siehe Walter Hückel.
Felser, Heinrich, siehe Max Lüdtke.
Fischer, Hans, und Heinrich Walter 44.
Groth, Heinrich, siehe Walther Borsche.
Henkel, Konrad, s. Richard Kuhn.
Hückel, Walter 95.
Hückel, Walter (mit Willy Doll, Salli Eskola und Herbert Weidner) 186.
Kuhn, Richard, und Konrad Henkel 279.
Lüdtke, Max, und Heinrich Felser 1.
Sörensen, Nils Andreas, und Jörgine Stene 80.
Stene, Jörgine, siehe Nils Andreas Sörensen.
Stockstrom, Erich, siehe Karl Dimroth.
Walter, Heinrich, siehe Hans Fischer.
Weidner, Herbert, siehe Walter Hückel.
Wieland, Heinrich, und Hans Behringer 209.

JUSTUS LIEBIGS
ANNALEN DER CHEMIE

549. Band

Zur Kenntnis der Pektinstoffe.

Gewinnung, Eigenschaften und Konstitution des Flachspektins und seiner Spaltprodukte;

von *Max Lüdtke* und *Heinrich Felser*.

[Kaiser-Wilhelm-Institut für Bastfaserforschung, Sorau/L.]

(Eingegangen am 14. Juli 1941.)

A. Theoretischer Teil. I. Gewinnung und Eigenschaften. II. Verhalten bei chemischen Einwirkungen. III. Zur Frage der Konstitution des Flachspektins.

B. Versuche. I. Darstellung und Eigenschaften. 1. Gewinnung nach verschiedenen Verfahren. 2. Umfällung und Reinigung. 3. Dialysierversuche. 4. Gelierversuche. 5. Viscosität. II. Veränderungen durch chemische Einwirkungen. 1. Behandlung mit Kupferoxydammoniak. 2. Behandlung mit Alkalien. 3. Hydrolyse mit verdünnten Säuren. 4. Hydrolysenprodukte, Arabinose. 5. Totalhydrolyse, Galakturonsäure, Reduktinsäure. 6. Versuche zur Gewinnung von Araban. 7. Bestimmung der Methylgruppen. 8. Zur Frage des Vorkommens von Essigsäureresten im Pektin. 9. Nitrierung von Pektinen. 10. Analytische Daten.

In einer früheren Mitteilung[1]) war darauf hingewiesen worden, daß einige Beobachtungen, die während der Abröstung von Flachs gemacht wurden, nicht mit der Annahme eines komplizierten Pektinmoleküls, bestehend aus Tetragalakturonsäure-, Galaktose- und Xyloseresten sowie Methyl- und Acetylgruppen[2]) übereinstimmen, unsere Wahrnehmungen viel-

[1]) M. Lüdtke u. H. Felser, Bio. Z. 294, 390 (1937).
[2]) F. Ehrlich u. F. Schubert, Bio. Z. 169, 13 (1926).

mehr auf einen einfacheren Bau des Pektins, in dem eine polymere Galakturonsäure die Hauptkomponente darstellt, schließen ließen. Kurz zuvor hatten Henglein und Schneider[1]) an einigen Pektinstoffen aus den Nährgeweben von Obstfrüchten und aus Rübenschnitzeln durch Extraktion mit heißem Wasser und Nitrieren des Fällungsproduktes Nitropektine dargestellt, die sie als polymerisierte Galakturonsäure in Kettenform von hohem Molekulargewicht ansprachen. Schneider und Bock[2]) führten die Untersuchung weiter. Sie fanden u. a., daß die Gelierfähigkeit der Pektinstoffe eine unmittelbare Funktion der Molekulargewichte ist. Arabinose und Galaktose sollen keine Bestandteile des Pektins, sondern lediglich Verunreinigungen sein. Die Auffassung von Ehrlich wurde abgelehnt.

Obige Beweisführung ist insofern nicht lückenlos, als die Stoffe bei der Nitrierung mit rauchender Salpetersäure behandelt werden, welche möglicherweise Arabinose, Galaktose und andere Reste von der Galakturonsäurekomponente abspaltet. Die Autoren nehmen zur Bestimmung des Pektins selbst eine Reinigung durch Erhitzen in 0,5-proc. Milchsäure vor, wodurch säureempfindliche Stellen hydrolytisch gesprengt werden können. Auch bezogen sich die Untersuchungen der genannten Forscher, wie gesagt, nur auf die Pektinstoffe von Obstfrüchten und Rübenschnitzeln. Es war deshalb bei Weiterführung unserer Arbeiten geboten, festzustellen, ob auch aus dem zum Teil verholzten Gewebe des Flachsstengels und bei Anwendung von Methoden, welche eine Hydrolyse des Pektinstoffes bzw. eine Spaltung des Pektinkomplexes ausschließen, sich ebenfalls nur eine partiell mit Methylalkohol veresterte Polygalakturonsäure isolieren ließ oder ob die Verhältnisse beim Flachs in der Tat so liegen, wie sie von Ehrlich und seinen Mitarbeitern beschrieben worden sind[3]).

---

[1]) B. 69, 309 (1936).

[2]) B. 70, 1617 (1937); Angewandte Chemie 51, 94 (1938).

[3]) Erst nach Durchführung unserer Untersuchungen und Vorliegen dieses Manuskriptes gelangten die Veröffentlichungen von Bock u. Einsele, J. pr. 155, 255 (1940); Ang. Ch. 53, 432 (1940), über Flachspektin zu unserer Kenntnis, auf die wir weiter unten noch eingehen.

I. Gewinnung und Eigenschaften.

Da die von den genannten Autoren benutzten Verfahren zur Gewinnung des Pektins aus den Pflanzenteilen durch eine oft vielstündige Behandlung mit heißem Wasser eine grundsätzliche Fehlerquelle zu bergen schienen, wurde nach einer Arbeitsweise gesucht, die längeres Erhitzen bei Kochtemperatur vermied und das Herauslösen des Pektins in mehr spezifischer Weise ohne wesentliche Erfassung der Begleitstoffe erreichte. Eine solche Methode besteht in der Behandlung der pektinführenden Pflanzenteile mit praktisch neutralen Ammoniumsalzen organischer Säuren, bei der wie folgt vorgegangen wurde:

Nach einer Vorreinigung von Flachsstengeln oder Teilen davon durch Dichlormethan, kalter stark verdünnter Salzsäure und kaltem Wasser ließ sich durch 0,5-proc. Ammoniumoxalatlösung sowohl bei 80° als auch bei 50° und selbst bei Zimmertemperatur eine Substanz ausziehen (Versuche B I 1), die nach Abscheidung durch angesäuerten Alkohol, Waschung und Trocknung alle Eigenschaften eines Pektins aufwies. Sie war farblos bis schwach gelblich, zeigte die Rutheniumrot- und die Naphtoresorcin-Reaktion, besaß eine hohe Viscosität und gab beim Erhitzen mit Zucker und Citronensäure ein festes Gelee.

Wichtig ist hierbei die Entfernung der am nativen Pektin befindlichen Kationen durch verdünnte, kalte 0,5-proc. Salzsäure; wird sie nicht durchgeführt, so ist die Ausbeute geringer.

Der Körper wurde ferner beim Ausziehen des Flachses mit Ammoniumcitrat, milchsaurem Ammonium, Natriumoxalat sowie Natrium- und Ammoniumbicarbonat erhalten, worüber die Tabelle 1 Aufschluß gibt. Bei der Benutzung basischer Salze besteht die Gefahr der Abspaltung von Methylresten. Wurde das abgesäuerte Material mit verdünnter Natronlauge nur neutralisiert und die Flüssigkeit nach einigem Stehen bei 30—40° abgeschleudert, so ließ sich das Pektin ebenfalls in guter Ausbeute gewinnen. Bei Benutzung von Wasser und 5-proc. Rohrzuckerlösung ging die Ausbeute gegenüber den Ammoniumsalzlösungen etwa auf die Hälfte zurück

und noch geringer war die Ausbeute bei einem ohne Absäuern durchgeführten Wasserauszug. Das Pektin läßt sich direkt aus den Ammoniumsalzlösungen durch Elektrodialyse abscheiden (B I 3).

Tabelle 1.

Pektin auf verschiedene Weise aus Grünflachsstaub (Flachsstamm Roland) ausgezogen.

Nach Absäuern extrahiert mit	g Material trocken	Mit Dichlormethan extrah.	Nach Extraktion mit Wasser usw.	Rohpektin	In Proc.
a) NH_4-Oxalat 80°	48,88	44,9	30,80	6,94	14,20
	48,88	44,9	30,20	6,60	13,50
b) NH_4-Oxalat ohne Absäuern 80°	49,07			5,21	10,62
c) NH_4-Oxalat 45°	48,88			5,56	11,37
d) NH_4-Citrat 80°	2,28			0,2734	11,96
e) NH_4-Lactat	48,88			6,00	12,28
f) NH_4HCO_3 40°	24,44			2,267	9,28
g) $NaHCO_3$ 50°	6,11			0,8797	14,40
h) Na-Oxalat 80°	48,88			6,49	13,28
i) NaOH neutral 30,40°	12,22	11,23		1,603	13,11
k) Wasser *nicht* abgesäuert	48,88	44,9	30,89	0,30	0,61
l) Wasser	48,11	44,17	21,68	2,71	5,77
m) 5-proc. Zuckerlösung	48,11	44,17	29,68	3,03	6,29

Die in Tabelle 1 angegebenen Pektinausbeuten sind aus Rindenzellen des Flachses gewonnen, die als Staub beim Schwingen, Schütteln, Hecheln und Spinnen von Grünflachs[1]) anfallen. Dieses Ausgangsmaterial wurde gewählt, weil es innerhalb der Flachspflanze die höchsten Ausbeuten liefert. Die reinen Fasern und die Holzteile des ungerösteten Stengels enthalten sehr viel weniger und noch geringer wird die Ausbeute, wenn man von geröstetem, d. h. durch Mikroorganismen aufgeschlossenem Material ausgeht. Die Ausbeute an rohem Pektin beträgt:

[1]) Grünflachs ist der technische Ausdruck für die auf mechanischem Wege ohne chemische oder biochemische Aufschließung gewonnene Flachsfaser, die noch einen großen Anteil der Rindenzellen, in welche sie eingebettet ist, enthält. Bei den mechanischen Prozessen des Schwingens, Schüttelns, Hechelns und Spinnens werden sie abgestreift und können gewonnen werden.

vom ganzen Flachsstengel (ungeröstet)	2 — 3	Proc.
von der Flachsfaser (ungeröstet)	3 — 4	Proc.
von Schäben (ungeröstet)	0,9— 1,5	Proc.
von den Rindenzellen (Grünflachsstaub, ungeröstet) .	12 —14	Proc.
von der Kapselspreu (ungeröstet)	2,9	Proc.
von ganzen Stengeln (Wasserröste) bei Röstreife . .	0,33	Proc.
von ganzen Stengeln (Tauröste) bei Röstreife	0,46	Proc.

Die Zusammensetzung des isolierten Pektins ändert sich bei mehrfachem Lösen in heißem Wasser und Fällen der kalten Lösung mit salzsaurem Alkohol nur wenig, so daß diese Operation lediglich als eine Reinigung anzusprechen ist (B I 2). Nach 2—3-maliger Behandlung blieben die Pektine in ihren Daten konstant (B I 2, Tabellen 10—12). Sie stellen schöne weiße bis schwach gelbliche Substanzen mit häufig fädigem Charakter dar. Die Drehwerte in $^n/_{10}$-Natronlauge betrugen bei dem Pektin aus Grünflachsstaub und ganzen Stengeln + 250—260°. Die Säurezahlen[1]) lagen vor Verseifen bei rund 400 und nach Verseifen des leicht abspaltbaren Methylalkohols durch $^n/_{10}$-Natronlauge oder Kalkwasser bei rund 510—520. Der Methylalkoholgehalt war 2,3 Proc. (Tabellen 10 und 12).

Die Pektine pflegen auch nach der Reinigung mit salzsaurem Alkohol noch geringe Menge Asche, etwa bis zu 0,5 Proc., zu enthalten (Tab. 10 und 12). Der Versuch, mit Hilfe von salzsaurem Alkohol auch diese Reste zu entfernen, hatte meistens nur geringen Erfolg. Bei der Gewinnung des Pektins mit Hilfe von Ammoniumsalzlösungen waren in geringer Menge Ammoniumionen zu beobachten (B II 10b, Tab. 17); auch mittels der Elektrodialyse waren die restlichen anorganischen Bestandteile nur selten völlig fortzuschaffen (B I 3).

Das auf vorstehende Art gewonnene Flachspektin ist keineswegs so leicht in Wasser löslich, wie man nach Angaben der Literatur annehmen sollte. Der Versuch, 1-proc. homogene Pektinlösungen herzustellen, mißlang häufig infolge Schwerlöslichkeit. Der Lösung geht eine Quellung voraus. Die Messung der spezifischen Viscosität läßt erkennen, daß die wäßrigen Lösungen hoch viscos sind und damit für praktische Zwecke hochwertig. Bei der Auflösung in Ammoniumsalzlösungen sinkt die Viscosität stark herab. Die Löslichkeits- und Viscositätseigenschaften rechtfertigen den Schluß, daß Verände-

[1]) Vgl. Abschnitt B I 2.

rungen konstitutioneller Art gegenüber dem nativen Produkt durch die Gewinnungsmethoden nicht oder nur in untergeordnetem Maße eingetreten sind. Diesen Umständen ist es auch zu verdanken, daß unsere Flachspektine eine sehr gute Gelierfähigkeit zeigen.

Kürzlich haben Bock und Einsele dem Flachspektin die Fähigkeit, in Alkohol fadenförmig auszufallen, abgesprochen[1]). Es soll ein feinkörniges Pulver darstellen, das weniger viscos als Obst- und Rübenpektin gleicher Konzentration ist und aus dem sich kein Gelee herstellen läßt. Die Autoren geben für direkt durch Nitrierung des Strohes gewonnenes Pektin Molekulargewichte von 11000—16000, für isoliertes Pektin 26000—30000 an. Unsere Messungen ergaben dagegen Molekulargewichte zwischen 145000 und 227000 je nach Konzentration und Vorbehandlung (B II 9 und Tabelle 16). Angaben über die Art der Gewinnung und die Reinigung des Pektins fehlen. Wir zweifeln nicht, daß die Präparate der Autoren diese niedrigen Werte haben, aber offenbar liegt hier ein durch die Gewinnungsoperation stark abgebautes Pektin vor. Es ist nicht richtig, dem Flachspektin allgemein eine geringe Viscosität und Unfähigkeit zur Geleebildung zuzusprechen, ohne Angaben über seine Gewinnung und Vorbehandlung sowie den Reinheitsgrad zu machen. Vorliegende Untersuchungen zeigen, daß sich aus dem häufig fädigen Flachspektin sehr hoch viscose Lösungen mit hoher Gelierfestigkeit herstellen lassen.

Die Autoren sprechen in ihrer Mitteilung weiter die Vermutung aus, daß zwischen Obst- und Flachspektin ähnliche Unterschiede bestehen wie zwischen Cellulose und Stärke, von denen der ersteren bekanntlich eine lange unverzweigte und der letzteren eine kurze verzweigte Kette zugesprochen wird. Wir halten solche Erwägungen aus obigen Gründen vorerst nicht für angebracht.

II. Verhalten bei chemischen Einwirkungen.

Flachspektin ist in Ammoniak, ebenso in Alkali- und Kupferoxydammoniaklösung geringer Konzentration leicht

[1]) J. pr. **155**, 255 (1940).

löslich. Starke Alkali- und Kupferlösungen verhinderten bei unseren Präparaten die völlige Auflösung und fällen es aus seiner Lösung in Wasser oder Alkali mehr oder weniger vollständig aus (B II 1 und 2). Der nach Alkalibehandlung verbleibende oder ausgefällte Körper, dessen Aschengehalt nach Reinigung mit salzsaurem Methylalkohol auf 0,4—0,8 Proc. zurückgeht (Tab. 11), sieht rein weiß aus und wird im folgenden *Alkalipektin* genannt. Mit Kupferoxydammoniak gewonnen, bleibt ein bläulicher Stich. In Wasser gebracht, löst sich das Alkalipektin nicht ganz homogen, das Kupferoxydammoniakpektin dagegen nur in sehr geringem Maße (Tab. 2). Die Drehwerte in $^n/_{10}$-Natronlauge liegen nach Umfällen mit salzsaurem Alkohol meist höher als diejenigen des Ausgangspektins und bewegen sich zwischen + 265 und + 277°. Die Säurezahlen sind etwa dieselben wie beim Ausgangspektin nach Verseifen. Die Viscosität dagegen ist stark herabgesetzt (B II 10 d). Die Unterschiede zwischen dem Ausgangspektin und dem Alkalipektin rühren zum Teil davon her, daß die Behandlung mit den Basen (Kalkwasser hat dieselbe Wirkung) Veränderungen des Pektins hervorruft, z. B. werden die Methoxylgruppen restlos abgespaltet, wie schon v. Fellenberg feststellte[1]).

Tabelle 2.

Löslichkeit einiger Pektinstoffe in Wasser bei 20°.
(Sämtlich frei von anorganischen Kationen.)

Pektin	0,1 g in 5 ccm Wasser	quillt, nach 24 Stunden fast homogene, dicke, zähe Flüssigkeit.
Alkalipektin	0,1 g in 5 ccm Wasser	quillt, nach 24 Stunden inhomogene Flüssigkeit, sehr viel flüssiger als Pektin.
Kupferoxydammoniakpektin	0,1 g in 5 ccm Wasser	quillt kaum, fast unlöslich. Nach 24 Stunden sind 0,165 Proc. in Lösung gegangen, als Abdampfrückstand bestimmt. Kochen während einer Minute führt nicht zu klarer Lösung.
Säurepektin	0,1 g in 5 ccm Wasser	quillt kaum, fast unlöslich. Nach 24 Stunden sind 0,2 Proc. in Lösung gegangen. Kochen während einer Minute führt nicht zu klarer Lösung.

[1]) Bio. Z. 85, 45 (1918).

In Tab. 15 sind die Methoxylgehalte verschiedener Flachspektinpräparate, wie sie nach den Arbeitsweisen von v. Fellenberg, Ender, Vieböck und Schwappach und nach der Säurezahlmethodik erhalten wurden, zusammengestellt[1]). Man erkennt, daß die höchsten Methoxylwerte aus den Säurezahlen vor und nach Verseifen errechnet wurden, etwa 4 Proc., es folgt die Methode von Fellenberg mit 2,8 Proc. und zuletzt die Arbeitsweise nach Ender bzw. Vieböck und Schwappach mit 2,3 Proc. Da die letztgenannten Autoren ein abgewandeltes Zeisel-Verfahren benutzten, also sämtliche Methoxylgruppen erfassen, während nach der Säurezahlmethodik und nach von Fellenberg nur das Estermethoxyl bestimmt wird, ergibt sich, daß der Methylalkohol nur esterartig an Säuregruppen gebunden sein kann. Wenn die Säurezahlmethodik 1—2 Proc. höhere Werte liefert, so hat das zu einem Teil seinen Grund in der Methodik selbst, zum anderen scheinen Anhydridbindungen zwischen Säure- und Hydroxylgruppen in kleiner Zahl durch die alkalische Behandlung geöffnet zu werden.

Der Methoxylgehalt im Flachspektin ist gegenüber anderen Pektinen gering. Dennoch ist eine gute Gelierfähigkeit vorhanden, was nicht mit der These von Lüers und Lochmüller[2]) übereinstimmt, wonach Pektine mit weniger als 7,3 Proc. Methoxyl nicht gelieren. Wir fanden vielmehr, daß mit zunehmendem Gehalt an Methylalkohol, bewirkt durch Methylierung des Flachspektins, die Löslichkeit in Wasser größer wird und die Viscosität sinkt.

Fügt man zu einer Pektinlösung Salz- oder Schwefelsäure bis zu einer Konzentration von etwa 0,2—0,5 Proc. und erhitzt, so scheidet sich alsbald ein weißer, flockiger Körper ab (B II 3). Diese Substanz stellt eine *Polygalakturonsäure* dar, die teilweise in ihren Säuregruppen mit Methylalkohol verestert ist und möglicherweise noch eine weitere Komponente enthält. Sie zeigte sich bei weiterer Einwirkung der Säuren

[1]) v. Fellenberg, a. a. O., vgl. auch Lüdtke u. Felser, Bio. Z. 294, 390 (1937); Ender, Ang. Ch. 47, 227 (1934); Vieböck u. Schwappach, B. 63, 2818 (1930).

[2]) Kolloid-Z. 42, 154 (1927).

verhältnismäßig widerstandsfähig und wird im folgenden als *Säurepektin* bezeichnet. Im Hydrolysat ist *Arabinose* nachweisbar (B II 4), die entweder an die Polyuronsäure chemisch gebunden war, sekundär aus der Galakturonsäure entstanden ist oder in Form von Araban im Pektin als Beimischung vorgelegen hat.

Bei unseren zahlreichen Versuchen, dem durch Ammoniumoxalat gewonnenen Ausgangskörper mit 70-proc. Alkohol, Pyridin, Natronlauge oder auf andere Weise Araban zu entziehen, hatten wir ebensowenig Erfolg wie frühere Bearbeiter[1]) (B II 6). Auch sekundär aus Galakturonsäure kann unter den angewandten Bedingungen die Arabinose nicht entstanden sein, denn bei erneuter Hydrolyse des durch den Kochprozeß ausgeschiedenen und abfiltrierten Pektinkörpers bildet sich keine weitere Arabinose mehr (B II 4), was der Fall sein müßte, wenn die Polyuronsäure durch Hydrolyse und Kohlensäureabspaltung in Arabinose übergegangen sein würde. Hiermit stimmt auch überein, daß nach Conrad[2]) d-Galakturonsäure bei der Decarboxylierung nicht in l-Arabinose übergeht. Es bleibt daher nur übrig anzunehmen, daß die Arabinose, deren Menge zu etwa 0,5—3 Proc., je nach Ausgangssubstanz, gefunden wurde, als solche an die Uronsäure gebunden ist. Dem entspricht, daß das Pektin bei den verschiedensten Gewinnungs- und Reinigungsoperationen schließlich die gleichen Daten aufwies. Die Befunde leugnen nicht das Vorhandensein von Araban im Flachsstengel überhaupt, nur würde es vorliegendenfalls nicht in direkter Bindung mit dem Pektinmolekül stehen.

Galaktose und Xylose wurden unter den Spaltprodukten nicht gefunden.

Der während der Hydrolyse sich abscheidende, flockige Körper sollte seiner Gewinnung und Entstehung nach identisch

[1]) E. Correns, Faserforsch. 1, 229 (1921); Schneider u. Bock, B. 70, 1662 (1937).

[2]) Am. Soc. 53, 2282 (1931); nach Franken, Bio. Z. 250, 53 (1932), soll beim Erhitzen von Galakturonsäure mit 2-proc. Schwefelsäure Arabinose unter den Zersetzungsprodukten auftreten. Bei anderen Konzentrationen wurde sie nicht gefunden. Eine Angabe über die Menge der gebildeten Arabinose fehlt.

sein mit der von Ehrlich und Schubert beschriebenen Digalakturonsäure b aus Flachs (vgl. weiter unten). Seine spontane Ausscheidung aus der Lösung ist ein Zeichen dafür, daß es sich bei der Entstehung nicht lediglich um eine Verkürzung der Kette handelt, sondern, daß noch andere Veränderungen stattgefunden haben. Hierzu gehört die Abspaltung der Arabinose, daneben dürfte aber auch eine Kondensation vor sich gegangen sein, die geringe Quellung und Löslichkeit in Wasser (Tab. 2) weisen gleichfalls darauf hin. Sicher ist der Körper keine Digalakturonsäure. Das Säurepektin entsteht nur mit Mineralsäuren, durch Milchsäure und Wasser konnte es nicht erhalten werden; seine Konstanten sind in Tab. 3 zusammengestellt.

Höhere Säurekonzentrationen als die angegebenen führen in erster Linie zur Hydrolyse und Kohlensäureabspaltung und zur Furfurolbildung. Nach Conrad[1]) beginnt die CO_2-Abspaltung bereits beim Erhitzen in 0,1-proc. Schwefelsäure. Je nach dem angestrebten Ziel wird man daher die Säurekonzentration entsprechend wählen müssen. Durch Methylierung des Säurepektins mit chlorwasserstoffhaltigem Methylalkohol und nachfolgender Hydrolyse wurde eine Spaltung bewirkt, die zu Methylgalakturonsäuremethylester führt[2]) (B II 5). Insgesamt konnten hierbei rund 44 Proc. der Substanz in Form von Galakturonsäure bzw. deren Methylprodukten erhalten werden. Wenn die Ausbeute die theoretische Zahl bei weitem nicht erreicht, so ist das darauf zurückzuführen, daß einmal die präparativen Methoden für eine quantitative Erfassung nicht genügen und zum anderen bei der Hydrolyse ein großer Teil der Substanz infolge Kohlensäureabspaltung zerstört wird. Die verhältnismäßig langsame Spaltung bei leichter Kohlensäureabsprengung macht die Untersuchung von Pektinstoffen außerordentlich schwierig. Die quantitative Erfassung der Galakturonsäure ist bei der bisherigen Methodik nicht möglich. Es ist denn auch keine Untersuchung vorhanden, die den Beweis des Vorliegens von

[1]) C. M. Conrad, Am. Soc. **53**, 1999 (1931).
[2]) Morell u. Link, J. Biol. Chem. **100**, 385 (1933); **105**, 1 (1934).

Tabelle 3.

	Freie Pektinsäure Ehrlich u. Schubert	Pektin kationenfrei Lüdtke und Felser	Digalakturonsäure b. E. u. Sch.	Säurepektin L. u. F.
Löslichkeit in kaltem Wasser	löslich	1 : 100 langsam zu zäher Lösung quellend	löslich	sehr wenig kaum quellend
Red. von Fehling	schwach	sehr wenig	schwach	wenig
Orcinreaktion	stark positiv	negativ	stark positiv	positiv
Naphtoresorcinreaktion	stark positiv	stark positiv	stark positiv	stark positiv
P_H	4,2	Glaselektrode 3,30, Chinhydron 3,25 (0,1 %)	3,4	Glaselektrode 3,38; Chinhydron 3,16
Säurezahl	157	vor 400, nach 510—520	444,5	vor 498, nach 562
$[\alpha]_D^{20}$	+ 119,7°	+ 250—260°	+ 235,9°	+ 285—288°
Asche	0,84—1,14 %	0,0—0,5 %		
Analyse C	42,91, 42,89, 43,21 %	41,61, 41,98	41,02	41,23
„ H	5,89, 5,68, 5,67	4,79, 5,04	4,88	4,82
OCH_3-Gehalt	3,80, 3,76 %	2,3		2,4
Furfurolphloroglucid	36,62, 35,90 %	39,74, 39,26 %		36,4 %
Galakturonsäure	49,0, 56,0 %			
Essigsäure	8,62 %	—		—
Mol.-Gew.	1421	hochpolymer	328	hochpolymer
Galakturonsäure aus abgespalt. CO_2 ber.	55,6 %	84—90 %		97,07 %

reiner Polygalakturonsäure durch quantitative Isolierung des Spaltproduktes erbracht hätte. Aus diesem Grunde bleibt nur übrig, möglichst viele Verfahren zur Feststellung der Uronsäure zu benutzen und ihre Ergebnisse gegeneinander abzuwägen. Die Ermittlung der CO_2-Abspaltung ist bekanntlich ebenfalls zum Beweis des Vorliegens von Galakturonsäure nicht ausreichend, da auch andere Uronsäuren Kohlensäure bei Hydrolyse abgeben. Erst wenn man weiß, daß tatsächlich nur Galakturonsäure in Form einer Polyverbindung vorliegt, kann diese Methode zu einer exakten Bestimmung benutzt werden. Wir waren aus diesen Überlegungen heraus bestrebt, neben der Kohlensäurebestimmung die Säurezahlen, Drehwerte und Furfurolzahlen bei den verschiedenen Produkten zur Identifizierung mit heranzuziehen.

Bei der Furfuroldestillation konnten niemals die von Ehrlich und Schubert[1]) für d-Galakturonsäure bzw. für Pektin angegebenen Werte erhalten werden. Es wurden ermittelt in Procent Furfurolphloroglucid von der Einwaage:

	E. u. Sch.	L. u. F.	
d-Galakturonsäure	37,88	30,90	
Reine Pektinsäure	36,62		
Pektin		39,74	39,26
Säurepektin		36,51	36,32
Alkalipektin		37,67	37,54
Arabinose		85—89.	

Von diesen Präparaten sollte die reine Pektinsäure von Ehrlich und Schubert mit unserem Pektin übereinstimmen. Besonders auffällig ist der Unterschied bei der d-Galakturonsäure. Wenn das Pektin gegenüber dem Säurepektin einen höheren Furfurolphloroglucidwert zeigt, so rührt das von der Anwesenheit einer geringen Arabinosemenge her, die eine erheblich höhere Furfurolausbeute liefert. Im Alkalipektin ist offenbar ein Teil der Arabinose verändert worden (vgl. auch weiter unten), weshalb dieser Wert zwischen dem von Pektin

[1]) B. 62, 202 (1929); Bio. Z. 169, 13 (1926).

und Säurepektin liegt. Es ist dies mit ein Beweis dafür, daß im Pektin Arabinose durch Hauptvalenzen gebunden ist.

Die CO_2-Bestimmung nach Tollens und Lefèvre erbrachte für Säurepektin 97,07 Proc. Polygalakturonsäure als Mittelwert. Pektin zeigte Werte von 88—90 Proc. und Alkalipektin 94,9 Proc. Oxalsäure, Oxalsäuredimethylester, Citronensäure, Seignettesalz und Milchsäure erbrachten völlig negative Ergebnisse[1]). Sofern Präparate vorliegen, die nur aus Galakturonsäure neben geringen Mengen indifferenter Gruppen aufgebaut sind, arbeitet die Methodik zufriedenstellend. Dagegen ist ihre Anwendung zur Bestimmung der Galakturonsäure in Pflanzenteilen oder Geweben, die unbekannte Substanzen enthalten, nur mit großer Vorsicht möglich.

Unter den Produkten, die bei der Hydrolyse mit Salzsäure unter gleichzeitiger Methylierung erhalten wurden, befindet sich auch *Reduktinsäure*[2]).

Durch die Behandlung des Pektins mit Salpetersäure bei Wasserbadtemperatur wird der Galakturonsäurerest zu Schleimsäure oxydiert und kann als solche leicht nachgewiesen werden. Nitriert man bei Zimmertemperatur mit starker Salpetersäure, so erfolgt schon ohne Zusatz von Katalysatoren leicht Nitrierung (B II 9). Hierbei werden 2 Nitrogruppen aufgenommen. Die schonende Gewinnung des Flachspektins erhält dieses so hochmolekular, daß eine Auflösung bei der Nitrierung nicht stattfindet, vielmehr reagiert der Körper in festem Zustand durch.

In Tab. 16 sind die Viscositätsdaten eines Pektinnitrats, unter verschiedenen Bedingungen, Zeiten und Konzentrationen, wiedergegeben. Man ersieht, daß unser Flachspektin eine sehr viel höhere Viscosität besitzt, als Schneider und Mitarbeiter bei Nitropektinen aus Rübenschnitzeln fanden[3]). Demgemäß liegen auch die Mol.-Geww. sehr viel höher. Obgleich wir

---

[1]) Vgl. aber Gabel u. Kiprianoff, Bio. Z. 212, 337 (1929), die aus Oxalsäure 0,0025 Proc. und aus Citronensäure 0,09 Proc. CO_2 erhielten.

[2]) T. Reichstein, R. Oppenauer, Helv. 16, 988 (1933); 17, 390 (1934).

[3]) G. Schneider u. U. Fritschi, B. 69, 2537 (1936); G. Schneider u. H. Bock, Ang. Ch. 51, 94 (1938).

innerhalb der von Schneider und Bock angegebenen Konzentrationen blieben, konnten unter den genannten Bedingungen die von den Autoren geforderten η spez.: c-Werte nicht konstant erhalten werden. Das Mol.-Gew. wurde durch die Formel η spez. : c Km ermittelt, wobei für Km $= 6 \cdot 10^{-4}$ eingesetzt ist.

III. Zur Frage der Konstitution des Flachspektins A.

Das Bild vom Bau des Flachspektins A, wie es aus diesen Untersuchungen hervorgeht, sieht wesentlich anders aus, als das von Ehrlich und Schubert gezeichnete. Die Extraktion mit einem neutralen Salz bei Zimmertemperatur oder bei nur geringer Erhöhung gestattet nicht anzunehmen, daß der isolierte Stoff chemisch mit anderen Komponenten in der Pflanzenmembran verbunden ist und erst durch eine Hydrolyse mit heißem Wasser oder Säuren in Freiheit gesetzt wird. An anderer Stelle wird gezeigt, daß der hier als Pektin A isolierte Körper im Röstprozeß durch die Mikroorganismen zerspalten wird, während eine andere als Pektin B bezeichnete Komponente in den Zellwänden zurückbleibt[1]). Die Zusammenstellung der Säurezahlen — ausgedrückt in Kubikzentimeter $^n/_{100}$-Lauge — im Ausgangsmaterial, extrahiertem Pektin und Restkörper läßt die Verhältnisse deutlicher erkennen. Die sauren Gruppen gehen bei weitem nicht vollständig in den Extrakt über:

	1 g Flachs	Durch Vorextraktion	Pektin A	Rückstand	% v. Flachs extrahiert
Stengel . . .	34,0	3,38	10,30	20,32	40,23
Faser	31,08	3,58	14,95	12,55	59,62
Schäben . . .	30,26	1,08	4,70	24,48	19,10
Rindenzellen .	106,11	7,50	68,10	30,51	71,25
Kapselspreu .	61,0	11,0	14,50	35,5	41,8

Der Rückstand von Schäben und Kapselspreu enthält die höchste Säuremenge, während dieser Wert bei den Rindenzellen procentual am geringsten ist. Wenn es auch sicher falsch ist, den gesamten Restsäuregehalt als einem Pektin B zugehörig

[1]) Die Bastfaser, im Druck.

anzusehen, so wird der größte Teil hiervon doch einem solchen Körper entstammen. Es wäre nach unseren Erfahrungen verfehlt, dem Restpektin gleiche Konstitution, vielleicht nur mit größerer Kettenlänge zuzusprechen als dem extrahierten Pektin. Der Versuch, aus dem Restkörper durch nochmalige Ammoniumsalzbehandlung weiteres Pektin zu gewinnen, erbrachte nur sehr kleine Ausbeuten von geringer Reinheit. Langanhaltendes Kochen mit Wasser zersetzt das Pektin B und macht es löslich. Da Ehrlich und Mitarbeiter diese Methodik zur Isolierung benutzen, müssen ihre Präparate mehr oder weniger abgebaute Produkte verschiedener Pektine enthalten.

Auch das Vorliegen des Pektins in Form eines Calcium-Magnesiumsalzes kann den Unterschied in der Löslichkeit keineswegs bedingen, wenngleich auch 2-wertige Kationen das Pektin weniger löslich machen. Überdies steht ein Beweis für das Vorliegen des Pektins als Ca-Mg-Salz mit konstantem Verhältnis dieser beiden Elemente bisher aus. Die Behauptung ist von Ehrlich offenbar auf Grund der Tatsache gemacht worden, daß in dem durch stundenlanges Erhitzen mit Wasser erhaltenen Rückstand Ca und Mg in großer Menge anwesend sind. Wir ermittelten z. B. in dem Salzsäureauszug von Rindenzellen, die mit Dichlormethan und Wasser vorextrahiert waren, 3,805 Proc. Glührückstand, davon 0,025 Proc. SiO_2, 0,027 Proc. $Fe_2O_3 + Al_2O_3$, 1,596 Proc. CaO, 0,268 Proc. MgO und 0,400 Proc. K_2O. Aber dies berechtigt noch keineswegs zu der Annahme, daß lediglich Ca und Mg in der nativen Substanz dem Pektin zugehören. Abgesehen davon, daß noch andere Elemente vorhanden sind, werden sie durch die Behandlung aus den verschiedensten Komponenten des Pflanzenstengels abgelöst worden sein[1]). Irgendwelche Angaben darüber, in welchem Verhältnis diese beiden Elemente an das Pektin gebunden sind, fehlen unseres Wissens und schon von Fellenberg sprach sich gegen die Ehrlichsche These aus[2]).

Die von Ehrlich und Mitarbeitern benutzte Isolierungsmethodik dürfte nicht nur für die verfehlten Aussagen über das Ca-Mg-Salz verantwortlich zu machen sein, sondern dürfte auch dazu geführt haben, Komponenten, wie Galaktose und Xylose bzw. deren Polymerisate dem Pektin zuzusprechen

[1]) Über die Geschwindigkeit, mit der die anorganischen Bestandteile des Flachsstengels in das Röstwasser übertreten, vgl. M. Lüdtke, Ang. Ch. **51**, 143 (1938); Bio. Z. **304**, 56 (1940).

[2]) Bio. Z. **85**, 131 (1918).

und dieses selbst in einem nicht mehr einwandfreien Zustand zu erhalten. Durch das vielstündige Erhitzen, z. B. 12-maliges, jeweils 1-stündiges Auskochen, sind zahlreiche Stoffe zersetzt und zusammen mit abgebautem Pektin isoliert worden. Die Gegenüberstellung der Daten der Ehrlichschen freien Pektinsäure mit unserem Pektin (die an sich vergleichbar sein sollten), zeigt deutlich, daß hier nicht entfernt von einem reinen Körper die Rede sein kann (Tab. 3).

Mit der Gewinnungsmethodik hing auch zusammen, daß Ehrlich und Mitarbeiter den Pektinstoffen kleine Mol.-Gew. zusprachen und in Flachs sowie in anderen Ausgangsmaterialien eine ringförmige Tetrasäure als wesentlichstes Teilstück annahmen. Auch die Ansicht von Nanji, Paton und Ling, wonach ein 6-gliedriges Ringgebilde aus 4 Galakturonsäureresten, Galaktose und Arabinose Pektin darstellt, muß abgelehnt werden.

Nachdem bereits verschiedentlich eine Polygalakturonsäure als wesentlichstes Element des Pektins angesprochen worden war, führten Henglein und Schneider[1]) bei Nitropektinen auf Grund von Viscositätsmessungen den Beweis hoher Molekulargewichte und Schneider und Bock[2]) erhielten für Apfelpektin 90000—280000, Citruspektin 220000, Orangenpektin 150000, Rübenpektin 20000—25000. Eigene Messungen an Nitraten des Flachspektins ergaben je nach Konzentration und Arbeitsweise 145000—227000, wobei das Höppler-Viscosimeter benutzt und nach Schneider und Bock[3]) vorgegangen wurde. Aus allem ergibt sich, daß ein kleines Molekulargewicht von 1421 für das Flachspektin (Ehrlich und Schubert) nicht in Frage kommt.

Beachtet man ferner, daß im Flachspektin 2,3 Proc. Methylakohol anwesend sind und präparativ bis zu 3 Proc. Arabinose isoliert wurden, ferner auf Grund von Estergruppenbestimmungen und den Elementaranalysen noch rund 10 Proc. der Säuregruppen anderweitig besetzt sein müssen, kommt man zu folgenden Überlegungen: Eine reine Polygalakturonsäure-

[1]) B. 69, 323 (1936). [2]) B. 70, 1617 (1937).
[3]) Ang. Ch. 51, 94 (1938).

kette würde die unter b angegebenen Daten der Tab. 4, in der die Analysendaten unseres Pektins und die hierauf basierenden theoretischen Möglichkeiten zusammengestellt sind, haben.

Tabelle 4.

Pektin A.

	a) Pektin A gef.	b) 7 Polygalakturonsäurereste mit 1 $COOCH_3$	c) 7 Galakturonsäurereste + 1 Arabinose $- H_2O$, 1 $COOCH_3$	d) 14 Galakturonsäurereste + 1 Arabinose + 1 unbek. Glied $- 2H_2O$; 2 $\cdot COOCH_3$
C	41,94	41,41	41,80	41,78
H	4,82	4,66	4,79	4,82
CH_3OH	2,27—2,35	2,57	2,32	2,32
Galakturonsäure aus CO_2	84—88 %	88,9	89,4	89,4
Säurezahl vor	400	481	437	400
„ nach	510—520	562	510	509
Arabinose	~ 3 %	—	10,88	5,44

Wie man sieht, scheidet dieser Fall aus. Nimmt man an, daß auf 7 Galakturonsäurereste ein Methylalkoholrest und ein Arabinoserest entfallen, so ergibt sich die Möglichkeit c; sie muß wegen des zu hohen Arabinosewertes ausfallen. Es bleibt daher nur übrig anzunehmen, daß an 14 Galakturonsäureresten neben der Arabinose eine weitere noch unbekannte Substanz, die aber kein Zucker sein kann, an COOH-Gruppen gebunden ist (d). Verschiedene Beobachtungen weisen nach dieser Richtung hin.

So läßt sich bei saurer Hydrolyse ein Restkörper beobachten, der die Daten C = 42,7 Proc., H = 5,8 Proc., $[\alpha]_D^{20} = 124°$, Säurezahl vor Verseifen 293, nach Verseifen 433, Galakturonsäuregehalt = 52,04 Proc. hat. Dieser Körper ist sicher nicht rein, die Daten zeigen aber, daß er nicht nur aus Galakturonsäure und deren Polymeren bestehen kann. Ferner fällt bei dem Verseifen auf, daß die Säurezahl bei erneutem Einbringen in Alkali wiederum etwas ansteigt, was auf allmähliches Abspalten einer Komponente hinweist oder aber als allmähliches Aufgehen von Lactonbindungen gedeutet werden kann. In der Tab. 4, Beispiel d, ist ein unbekannter Rest mit einem Bruttogehalt an Kohlen-, Wasser- und Sauerstoff analog der Arabinose angenommen worden. Wie man sieht, stimmen alle theoretischen Werte bis auf diejenigen der Arabinose und

der unbekannten Substanz ganz befriedigend mit den gefundenen überein. Bei der Arabinose ist zu beachten, daß die gefundenen 3 Proc. präparativ als reine Substanz dargestellt wurden.

Nimmt man dieses Konstitutionsschema als Arbeitshypothese, so ist zu erwarten, daß bei der Hydrolyse des Pektins mit verdünnten Mineralsäuren, die ätherartig gebundene Arabinose abgespalten wird. Vielleicht wird auch der angenommene esterartig gebundene Rest hierbei mehr oder weniger entfernt. In Tab. 5 sind diese Möglichkeiten nebeneinander gestellt. Man erkennt, daß eine Galakturonsäurekette, die auf 14 Galakturonsäurereste 2 Methylreste enthält, den Dingen am besten gerecht wird. Die Annahme, daß ein unbekannter Rest noch vollständig erhalten und esterartig an eine Säuregruppe gebunden ist, ergibt zu niedrige Galakturonsäuregehalte und zu niedrige Säurezahlen, wohl aber könnten Teile hiervon noch zugegen sein.

Tabelle 5.

Säurepektin.

	a) Säurepektin gef.	b) 14 Galakturonsäurereste $2COOCH_3$	c) 14 Galakturonsäurereste 2 COOCH 1 unbek. Rest
C	41,23	41,41	41,60
H	4,82	4,66	4,76
CH_3OH	2,32	2,57	2,44
Galakturonsäure aus CO_2	97—100	98,9	93,9
Säurezahl vor	498	481	419
„ nach	562	562	533

Bei Behandlung mit schwach alkalisch wirkenden Mitteln sollten sämtliche esterartig gebundenen Reste abgespalten werden und nur die Arabinose an der Galakturonsäurekette haften. Vergleicht man die Analysenwerte von Alkalipektin (Tab. 6) mit den theoretischen Überlegungen, so kommt diese Möglichkeit (b) den Tatsachen weitgehend entgegen. Wenn der nach Hydrolyse des Alkalipektins gefundene Arabinosegehalt nur den 10. Teil der theoretischen Menge beträgt, so kann dies mit einer Veränderung des Arabinoserestes in den alkalischen Mitteln zusammenhängen. Nicht zu verkennen ist (vgl. auch unsere Bemerkungen zu den Furfurolausbeuten,

weiter vorn), daß die gefundenen Säurezahlen vor und nach Verseifen schwankend sind und 465—505 bzw. 491—536 betrugen, während die Theorie bei Annahme von b eine sich vor und nach Verseifen gleichbleibende Säurezahl von 539 fordert. Hier sind vielleicht Erwägungen, wie sie oben bereits gestellt wurden, in Betracht zu ziehen, daß sich ein unbekannter Rest unter der lange dauernden Wirkung der basischen Mittel nur langsam abspaltet oder daß Lactonbindungen vorhanden sind. Auch ist auf die Beobachtungen an Schäbenpektin (B III) hinzuweisen, nach denen aus Schäben noch andere als Methylreste abgespalten werden. Eine reine Galakturonsäurekette (Tab. 6, d) liegt im Alkalipektin jedenfalls nicht vor. Diese wäre zu erwarten, wenn das Alkalipektin zwecks Abspaltung des Arabinoserestes einer Hydrolyse mit schwachen Säuren unterzogen würde. In Tab. 7 sind Theorie und Befund gegenübergestellt. Die Werte entsprechen der Forderung bis auf die Säurezahlen, die auch hier nicht voll befriedigen.

Tabelle 6.

Alkalipektin.

	a) Alkalipektin gef.	b) 14 Galakturonsäurereste 1 Arabinose–H_2O	c) 14 Galakturonsäurereste + 1 Arabinose + 1 unbek. Rest $-2H_2O$	d) Polygalakturonsäure
C	41,24, 41,42, 41,06	41,12	41,35	40,91
H	4,72, 4,83, 5,10	4,66	4,73	4,55
CO_2	94,9	94,9	90,2	100
Säurezahl vor	505, 486, 465	539	476	568
„ nach	536, 530, 491	539	513	568
Arabinose. .	0,54	5,78	5,50	—

Tabelle 7.

Polygalakturonsäure (Alkalipektin, hydrolysiert).

	Gef.	Ber.
C	40,91	40,91
H	4,71	4,55
CH_3OH	0,03%	—
CO_2	102%	100%
Säurezahl vor	539, 537	568
„ nach . . .	561, 541	568

Schließlich wurden noch die Analysen der Nitrate des Pektins, Säure- und Alkalipektins in den Kreis dieser Betrachtung gezogen. Da vorläufig nichts darüber bekannt ist, ob die unter milden Bedingungen durchgeführte Nitrierung der Pektinstoffe sämtliche freien OH-Gruppen erfaßt oder ob die Reaktion unvollständig abläuft und ob durch die Salpetersäure sonstige Spaltungen oder Veränderungen hervorgerufen werden, lassen sich obige Überlegungen nur unter Vorbehalt anstellen.

Die gefundenen Daten entsprechen mit ziemlicher Genauigkeit einem Körper, der auf 14 Galakturonsäurereste 2 Methylalkoholreste, 1 Arabinoserest und einen unbekannten Rest enthält und dessen 27 freie OH-Gruppen sämtlich durch Salpetersäure verestert sind (Tab. 8). Ein solcher Körper verlangt 9,52 Proc. N, ein Wert, der sowohl von uns als auch von Henglein und Schneider[1]) gefunden wurde. Diese Autoren gingen allerdings von einem stärker methylierten Pektin aus. Eine reine Galakturonsäurekette würde 10,52 Proc. N verlangen und eine Kette mit 2 Methoxylresten auf 14 Galakturonsäurereste 10,45 Proc. N. Diese beiden Möglichkeiten scheiden in unserem Falle aus. Verwendet man ein Säurepektin zur Nitrierung, das also frei von Arabinose war, so lassen sich die gefundenen Werte nicht zwanglos in das Schema einfügen. Auch das nitrierte Alkalipektin, dem die esterartig gebundenen Reste genommen

Tabelle 8.

Nitropektin aus Pektin.

	a) Gef.	b) Ber.
C	28,90	29,0
H	3,16	2,67
N	9,32 9,48	9,52
CH_3OH	1,57 1,52	1,61
Säurezahl . . .	304, 309[2])	277

Tabelle 9.

Nitropektin.

	Aus Alkalipektin		Aus Säurepektin	
	Gef.	Ber. auf 14 Galakturons. + 1 Arabinose	Gef.	Ber. auf 14 Galakturons. mit $2COOCH_3$
C	29,84	28,02	29,94	27,50
H	3,03	2,44	3,16	2,35
N	9,68 9,72 9,63	9,92	9,55 9,43 9,45	10,45

[1]) B. 69, 309 (1936).

[2]) In Ca-acetat gemessen, da Nitropektin in Alkali zersetzlich.

sind, weicht in seinen Werten stark von den gefundenen Analysendaten ab (Tab. 9). Wir möchten deshalb den Daten der Pektinnitrate für die Konstitutionsaufklärung vorläufig nicht den gleichen Wert beimessen, wie denjenigen der nicht nitrierten Substanzen.

Aus allem ergibt sich jedenfalls, daß das Flachspektin eine Polygalakturonsäure darstellt, die auf 14 Galakturonsäurereste, 2 Methylalkoholreste und daneben Arabinose und wahrscheinlich einen noch unbekannten Rest enthält. Fraglich bleibt, ob das Flachspektin überhaupt einem konstanten Wert zustrebt, ob die Methylgruppen gleichmäßig über die Kette verteilt sind und ob der Gehalt an Arabinose nicht je nach Kettenlänge verschieden hoch ist. Von dem Methylalkoholgehalt der Pektine ist ja bekannt, daß sie abhängig von der Herkunft des Pektins verschiedene Werte aufweisen können[1]) und daß derjenige des Flachspektins sehr niedrig ist. Die Viscositätsmessung an Pektinen und deren Derivaten allein kann jedenfalls Aussagen über die Struktur des Moleküls nicht machen. Schon die Angaben über den Polymerisationsgrad, errechnet unter Zuhilfenahme der Staudingerschen Formel, bedürfen, wie neuerdings wiederum gezeigt wurde[2]), vorsichtiger Beurteilung.

B. Versuche.

I. Darstellung und Eigenschaften des Pektins A.

1. Gewinnung nach verschiedenen Verfahren.

Für die nachstehenden Versuche wurden Hechelstaub (Rindenzellen) von ungeröstetem Flachs verwandt, wie er bei der Verarbeitung des sogenannten Grünflachses anfällt. Eine Zusammenstellung der Ergebnisse der Extraktionen befindet sich in Tab. 1.

a) Extraktion mit Ammoniumoxalat nach Entfernen der Basen durch Salzsäure. 55 g lufttrockener Hechelstaub = 48,88 g trockene Substanz mit Dichlormethan (Siedep. 42°) im Extraktionsapparat ausgezogen bis dieses farblos blieb, mit Wasser gewaschen, in 1,5 Liter 0,5-proc. Salzsäure $^1/_2$ Stunde unter Umschwenken behandelt, erneut auf dem Filter

[1]) I. B. Strepkow, Bot. Ar. 38, 399 (1937).
[2]) K. H. Meyer, Koll.-Z. 95, 70, (1941).

mit Wasser gewaschen, bis dieses chlorfrei war und mit Methanol extrahiert (Tab. 1). Die lufttrockene Masse mit 1 Liter kochender 0,5-proc. Ammoniumoxalatlösung übergossen und 20 Minuten auf dem Wasserbad erhitzt. Das von der Lösung durch Filtrieren getrennte Gut einmal mit einem und zweimal mit je einem halben Liter kochenden Wassers gewaschen. Nach Einengen der Oxalatlösung und der Waschwässer i. V. auf zusammen 350 ccm erfolgte die Ausfällung des Pektins durch Eintropfen der Flüssigkeit in 1100 ccm 96-proc. Alkohol, dem 12 ccm 32-proc. Salzsäure beigefügt waren. Die Ausbeute an abgeschiedenem und mit Alkohol chlorfrei gewaschenem Pektin betrug 6,94 g trocken = 14,20 Proc. Ein zweiter Versuch erbrachte 13,50 Proc.

b) Extraktion mit 0,5-proc. Ammoniumoxalatlösung ohne Entfernen der Basen durch 0,5-proc. Salzsäure. Aufarbeitung dieses und der folgenden Ansätze im Prinzip wie unter a.

c) 55 g wie a) vorbehandelter Hechelstaub mit 1 Liter 45° heißer 0,5-proc. Ammoniumoxalatlösung $1^1/_2$ Stunden geschüttelt.

d) 2,28 g trockenen Flachsstaubes, wie unter a) beschrieben, gereinigt, mit 40 ccm 0,5-proc. Ammoniumcitratlösung 20 Minuten bei 80° auf dem Wasserbade behandelt.

e) Verdünntes Ammoniak mit wäßriger Milchsäure gegen Phenolphthalein neutralisiert und auf 0,43 Proc. Ammoniumsalzlösung verdünnt. 1 Liter dieser Lösung in nahezu kochendem Zustand auf 48,8 g trockenen extrahierten Hechelstaub gegossen und $^1/_2$ Stunde lang bei 80° gehalten.

f) 24,44 g trockener Hechelstaub in der unter a) beschriebenen Weise vorgereinigt, mit 500 ccm 0,46-proc. Ammoniumbicarbonatlösung auf 40° erhitzt, $^3/_4$ Stunden geschüttelt, zentrifugiert.

g) 6,11 g trockenen Hechelstaubes in der unter a) angegebenen Weise gereinigt, mit 125 ccm 0,8-proc. Natriumbicarbonatlösung auf 50° erhitzt, $^3/_4$ Stunden geschüttelt, während welcher Zeit die Temperatur aufrecht erhalten wurde.

h) In gleicher Weise wie bei a) vorbereiteter Hechelstaub mit 0,52-proc. Natriumoxalatlösung bei 80° auf dem Wasserbad während 20 Minuten extrahiert.

i) 12,22 g trockener Hechelstaub wie bei a) vorbereitet, wurden auf seinen Säuregehalt geprüft, in 200 ccm Wasser aufgeschwemmt und durch Zugabe von 110 ccm $^n/_{10}$-NaOH unter Schütteln neutralisiert. Nachdem die Aufschwemmung 45 Minuten bei 30—40° gehalten worden war, wurde abgeschleudert.

k) 48,88 g trockener Staub mit Dichlormethan ausgezogen bis dieses farblos blieb, mit destilliertem Wasser gewaschen und mit Methylalkohol bis zur Farblosigkeit behandelt. Ausbeute trocken 30,89 g. Hiervon 29,45 g mit 1 Liter kochendem Wasser übergossen, 20 Minuten auf dem Wasserbade erhitzt.

l) Den von k) verbliebenen Rückstand mit 1 Liter 0,5-proc. Salzsäure $^1/_2$ Stunde lang bei Zimmertemperatur unter gelegentlichem Umschütteln stehen gelassen, filtriert und mit destilliertem Wasser chlorfrei

gewaschen. Dann Substanz 3-mal in Methanol gebracht und nach etwa 24 Stunden abfiltriert. Rückstand (26,40 g trocken) mit 1 Liter kochenden Wassers übergossen. 20 Minuten auf dem Wasserbad erhitzt.

m) Auszug mit Zuckerlösung. Das gleiche Ausgangsmaterial in der beschriebenen Weise mit Dichlormethan, Wasser und Methylalkohol gewaschen, durch Einbringen in 1 Liter 0,5-proc. Salzsäure von den basischen Bestandteilen befreit und gründlich ausgewaschen. Ausbeute 29,68 g trocken. Mit 1 Liter siedender 5-proc. Rübenzuckerlösung übergossen, 20 Minuten auf dem Wasserbade erhitzt.

2. Umfällung und Reinigung.

Zur Umfällung wurden die Pektine in Wasser auf dem Wasserbad je nach Viscosität in einer Konzentration von etwa 0,3—1 Proc. zur Lösung gebracht. Die Lösung wird aus einem feinausgezogenen Glasrohr in dünnem Strahl in die doppelte Menge Methyl- oder Äthylalkohol eingespritzt, der auf 1 Liter 10 ccm etwa 35-proc. wäßrige Salzsäure enthält. Das ausgefallene Pektin, das durch diese Behandlung auch gleichzeitig seine basischen Bestandteile zum größten Teil verliert, wird durch Abschleudern oder Abfiltrieren gewonnen und durch Waschen mit reinem Alkohol von der Salzsäure befreit. Um die Trocknung leichter zu erreichen, empfiehlt sich eine Nachbehandlung mit Äther. Der Fortschritt der Reinigung wurde durch Bestimmung des Drehwertes, der Säurezahl vor und nach Verseifen (vgl. unten) und der Ermittlung des Aschen- und Methanolgehaltes verfolgt.

a) Aus den Daten der Tab. 10, die das Verhalten von Pektin 22/24 (dargestellt nach c, Temperatur 60°) wiedergeben, ist zu ersehen, daß nach etwa 6—7 Umfällungen konstante Werte erreicht werden. $[\alpha]_D^{20}$ in $^n/_{10}$-Natronlauge, Konzentration 1 Proc. konnte auf diese Weise bis auf 262° gebracht werden. Die Säurezahl erreichte einen Wert von 412. Blieb das Pektin 12—14 Stunden in der $^n/_{10}$-Natronlauge unter Ausschluß des Luftsauerstoffes stehen, erhöhte sich die Säurezahl auf 529. Der Aschengehalt ist je nach Behandlung verschieden hoch und beträgt bis $^1/_2$ Proc. Methanolgehalt durchschnittlich 2,3 Proc.

b) Wurde das Pektin in $^n/_{10}$-Natronlauge gelöst und aus der Lösung durch salzsauren Methylalkohol ausgefällt, wobei ein von Methylresten befreites, im folgenden als Alkalipektin bezeichnetes Produkt entstand, so lagen die Werte — wie Tab. 11 zeigt — etwas höher.

c) Geht man bei der Umfällung von einem Pektin aus, das nur durch Alkohol gefällt und auch bei den Reinigungsoperationen nur mit reinem Alkohol als Fällungsmittel in Berührung kam (Pektin 42), so wird die Reinigung stark verzögert. 50 g wie unter B I a behandelter Grünflachsstaub erbrachten eine Pektinausbeute von 4,4 g. Die Substanz blieb auch in $^n/_{10}$-Natronlauge trüb gelöst, so daß sich ein Drehwert nicht nehmen ließ. Die Säurezahl betrug vor Verseifen 343, nach Verseifen 475. Bei nochmaliger Lösung und Fällung mit salzsäurehaltigem

Methylalkohol konnte bei schlechter Sicht ein Drehwert von 246° erhalten werden. Die Säurezahl war vor Verseifen 398 und nach Verseifen 536, ohne Berücksichtigung der Asche, die 1,27 Proc. betrug, und der Ammoniumreste (0,18 Proc. NH_3), die aus dem Ammoniumoxalat stammen.

d) In Tab. 12 ist ein Pektin 30, aus Flachsstengeln gewonnen, einer Reinigung unterworfen worden. Die Zahlen sind ungefähr den übrigen gleich. Die Verluste sind bei allen Umfällungen mit Methylalkohol und Salzsäure recht beträchtlich, die Methoxylzahl wird durch die Operation nicht beeinflußt.

Tabelle 10.

Umfällen von Pektin A.

	$[\alpha]_D^{20}$ in $^n/_{10}$-NaOH	Säurezahl vor	Säurezahl nach	Asche Proc.	Menge lufttr. g	CH_3OH %
a) Pektin 22/24.	235	384/376 } 380	501/513 } 507	0,54	6,07	2,27* 2,35, 2,26**
b) Dialyse . . .	237	390	512	0,03		
c) Dialyse und Umfällung in salzsaurem CH_3OH. . . .	243	391	509	0,47 (Glas)	4,51	2,27
d) Umfällung wie bei c. . . .	251	399	514	0,16	3,25	
e) Umfällung . .	256	406	519	0,27	2,83	
f) Umfällung . .	262	412	529	0,00	1,97	
g) Umfällung . .	259 260	408 410	514 516	0,15 0,24	1,62	

* Ender, Z. Ang. 47, 228 (1934).

** Vieböck u. Schwappach, B. 63, 2818 (1930).

Tabelle 11.

Umfällen von Alkalipektin.

a) Pektin aus $^n/_{10}$-NaOH mit CH_3OH—HCl gefällt	267	505	536	0,46	5,63	0
b) Umfällung mit CH_3OH—HCl .	270	503	532	0,65	4,17	
c) Ebenso. . . .	277	499	522	0,87	2,7	

Tabelle 12.

Umfällung von Pektin aus ganzen Stengeln von Sorauer Feinflachs 1937.

a) Pektin 30 . .	230	337	463	0,53	7,3	
b) Dialysiert und umgefällt. . .	239	387	526	0,07	5,2	
c) Umfällung . .	253	390	515		3,8	2,27

Die Bestimmung der Säurezahlen der Pektine und ihrer Derivate wurde in der Weise durchgeführt, daß die Substanz in ausgekochtem Wasser suspendiert (0,2 g in 10 ccm) und so lange tropfenweise mit $^n/_{10}$ carbonatfreier Natronlauge unter Umrühren versetzt wurde, bis der Umschlag gegen Phenolphthalein erfolgte. Die verbrauchten Kubikzentimeter $^n/_{10}$-Lauge, umgerechnet auf 1 g trockenen Pektins und auf $^n/_{100}$-Lauge bezogen, geben die Säurezahl vor Verseifen an. Durch Zusatz weiterer $^n/_{10}$-Lauge bis insgesamt 20 ccm und 15—20-stündiges Stehenlassen des Ansatzes unter Ausschluß von Luft und Licht werden die CH_3O-Reste abgespalten[1]). Die Rücktitration ergibt die Säurezahl nach Verseifen.

Die Säurezahl in festen Rückständen oder nicht löslichen Körpern wurden nach der Methode von Lüdtke und Felser[2]) gemessen.

3. Dialysierversuche.

Benutzt wurde ein Elektrodialysierapparat nach Pauli mit 3 Liter Gesamtinhalt und 1 Liter Inhalt der Mittelzelle. Der Apparat besaß Platinelektroden von 120 mm Durchmesser. Es wurde an eine 220 V-Wechselstromleitung angeschlossen, ein Gleichrichter von 250 mA und 220 V maximal sorgte für die Umformung des Stromes. Zwischen dem Gleichrichter und dem Dialysator befand sich ein Widerstand. Die Zellen des Apparates waren durch Pergamentpapier voneinander geschieden.

a) 3 g *Pektin* in 500 ccm Wasser über Nacht im Kühlschrank aufgequollen. Nach Zugabe von 450 ccm weiteren Wassers wird die noch nicht homogene Lösung in den Dialysator gefüllt. Seitliche Zellen mit destilliertem Wasser beschickt. Nachdem der Strom $2^1/_2$ Stunden angeschlossen war — Stärke 0,11 Amp. —, wurde die Lösung klar und flockte das Pektin an der Membran der Anode aus. Nach Erneuerung des Wassers der seitlichen Zellen und Stromdurchleitung während weiterer 16 Stunden enthält die abgeheberte Lösung nur ganz geringe Mengen Pektin. Den an der Anode abgeschiedenen gallertartigen Kuchen 3-mal mit Alkohol entwässert, mit Äther behandelt und getrocknet. Wegen der zähen, lederartigen Beschaffenheit war ein Zerreiben nicht möglich. Ausbeute 2,67 g. Asche 0,03 Proc.

b) 7,2 g *Alkalipektin*, durch Umfällung gereinigt, in 700 ccm aufgequollen und gelöst, von wenig Ungelöstem abgeschleudert. Nach 20 Stunden Dialyse die an der Membran der Anode abgeschiedene Gallerte in 500 ccm Wasser gelöst und mit 1500 ccm 85-proc. Alkohol + 10 ccm

---

[1]) In Pektinstoffen wird es sich im allgemeinen nur hierum handeln. Sollten andere Gruppen esterartig gebunden sein oder Anhydride vorliegen, so können natürlich auch diese mehr oder weniger vollständig verseift werden und an der Säurezahl teilhaben.

[2]) Bio. Z. 294, 390 (1937).

konz. HCl gefällt und mit Alkohol gereinigt. 5,63 g. Die Lösung drehte im 2 dm-Rohr + 0,24°.

c) 7,3 g eines *Pektins*, das ohne Vorextraktion mit Dichlormethan gewonnen war. Um die trübe Lösung zu klären, wurde sie — ohne befriedigenden Erfolg — mit 2 g Tierkohle geschüttelt. Die zentrifugierte Lösung wurde etwa 20 Stunden dialysiert. Abscheidung des Pektins war nicht befriedigend.

d) Der nach a) (B I 1) gewonnene Auszug aus 50 g Grünflachsstaub wurde direkt dialysiert. Über die Überführungsgeschwindigkeit der Salze unterrichtet die nachstehende Tabelle.

	ccm $^n/_{10}$-NH_3
2 Std. 15′	3,8
4 „ 45′	3,7
7 „ 25′	0,35
9 „ 20′	0,03

Ausbeute an Pektin nach 9 Stunden 20 Minuten 5,5 g. Durch Alkohol und Salzsäure ließen sich weitere 0,14 g abscheiden. Der durch Waschen des mit Ammoniumoxalat behandelten Grünflachsstaubes gewonnene Auszug erbrachte durch Dialyse weitere 0,55 g Pektin ($[\alpha]_D^{20}$ = + 228°; Säurezahl vor 379, nach 511; Asche 0,42 Proc.), so daß aus 50 g Ausgangsmaterial insgesamt 6,19 g Pektin oder 12,38 Proc. anfielen.

4. Gelierversuche.

Die in Tab. 13 angeführten Pektinmengen zusammen mit den Zusätzen in einer Porzellanschale unter Umrühren so lange gekocht, bis 5 g Wasser verdampft waren. Die noch heiße Lösung wurde in ein Becherglaschen von 35 mm innerem Durchmesser gegossen und dieses, sobald die Lösung erkaltet war, auf die Seite gelegt. Hatte die Masse auch nach 24 Stunden noch ihre Form bewahrt, wurde das Produkt als gut bezeichnet, anderenfalls als geringwertig. Pektin 13 u. 11 waren nach B I 1 c bzw. B I 1 a gewonnen; ebenso die Pektine 21 + 25 und 22/24. Das als Alkalipektin bezeichnete Produkt stammt aus 50 g Grünflachsstaub, der zunächst mit Dichlormethan behandelt worden war und sich dann in 5 Liter einer gesättigten klaren Lösung von Kalkwasser befand. Nach Abfiltrieren des Staubes wurde mit Wasser gewaschen, mit 1,5 Liter 0,5-proc. Salzsäure abgesäuert, chlorfrei gewaschen, mit warmem Methanol extrahiert bis zur Farblosigkeit und dann an der Luft getrocknet. Ausbeute 24,98 g. Staub nach B I 1 c extrahiert, ergab 6,4 g oder 12,8 Proc. Alkalipektin. $[\alpha]_D^{20}$ = + 221°; Asche 0,18 Proc.; Säurezahl vor 421, nach 434. Die niedrige Säurezahl ist zum Teil durch Anwesenheit von Ammoniumionen bedingt, die durch die Salzsäure des Alkohols nicht restlos entfernt worden waren. Stickstoffgehalt 0,49 Proc. Methylgruppen sind nicht anwesend, trotzdem ist gute Geleebildung festzustellen.

Tabelle 13.

Gelierversuche.

	Pektinlösung 1-proc.	Zusätze	Pektin im Gelee %	Polyuronsäure im Gelee %	Gelierfähigkeit
Pektin 13	21 ccm	25 g Zucker, 2 ccm 20-proc. Citronensäure, 7 g Wasser	0,42	0,38	geliert, Geleefestigkeit nicht bedeutend
	25 ccm	ebenso mit 3 g Wasser	0,50	0,42	geliert, hohe Festigkeit
	28 ccm	ebenso, ohne Wasser	0,56	0,48	geliert, hohe Festigkeit
Pektin 11	20 ccm	ebenso mit 8 g Wasser	0,4	0,35	geliert, Festigkeit gering
	25 ccm	ebenso mit 3 g Wasser	0,5	0,42	geliert, Festigkeit gering
	18 ccm 1-proc. Na-Citrat mit 2 Proc. Pektin	25 g Zucker, 3 ccm 20-proc. Citronensäure, 9 g Wasser	0,72	0,61	geliert, Festigkeit gering
	20 ccm desgl. mit 2 Proc. Pektin	25 g Zucker, 6 ccm Citronensäure, 4 g Wasser	0,80	0,68	geliert, Festigkeit gering
	20 ccm 10-proc. Zucker mit 2 Proc. Pektin	25 g Zucker, 2 ccm Citronensäure, 8 g Wasser	0,80	0,68	geliert, Festigkeit gering
	28 ccm desgl. mit 1,5 Proc. Pektin	ebenso, ohne Wasser	0,84	0,71	geliert, hohe Festigkeit
Pektin 21 + 25	25 g	ebenso, 3 g Wasser	0,50	0,44	gut, Gelee fest
	20 g	ebenso, 8 g Wasser	0,40	0,36	noch gut, nach $1^1/_2$ Stunden beginnt Ablösung
Pektin 22/24	25 g	ebenso, 3 g Wasser	0,50	0,44	gut
	18 g	ebenso, 10 g Wasser	0,36	0,32	gut
	15 g	ebenso, 13 g Wasser	0,30	0,26	gut
	12,5 g	ebenso, 15,5 g Wasser	0,25	0,22	noch gut
Alkalipektin $Ca(OH)_2$	25 g	ebenso, 5 g Wasser	0,80	0,72	gut

22/24 zeigt viel bessere Geliereigenschaften als 21 + 25. Dagegen ist die Viscosität in wäßriger Lösung bei 21 + 25 größer als bei 22/24. Gelierfähigkeit und Viscosität laufen also nicht parallel.

5. Viscosität.

Die Prüfung der Viscosität einiger Pektine wurde in wäßriger Lösung im Höppler-Viscosimeter bei 20° durchgeführt. Die in Tab. 14 zusammengestellten Zahlen wurden aus folgenden Formeln errechnet:
η = Fallzeit der Kugel · (spezifisches Gewicht der Kugel — spezifisches Gewicht der Flüssigkeit bei der Meßtemperatur) · Kugelkonstante

$$\eta \text{ spez.} = \frac{\eta \text{ Lösung}}{\eta \text{ Lösungsmittel}} - 1; \qquad c = \text{Molarität} = \frac{K}{176}.$$

K = Konzentration = Gramm trockenes Pektin in 1000 ccm Lösung.

Für die Messung wurden die Pektine 22/24, identisch mit dem Pektin a der Tab. 10 und mit dem gleichnamigen Produkt der Tab. 13, Pektin 22/24 g, identisch mit Pektin g der Tab. 12 und Pektin 21 + 25, identisch mit dem gleichnamigen Produkt der Tab. 13, verwandt.

Man sieht, daß die 6-fache Umfällung des Pektins 22/24 die Viscosität ziemlich stark herabsetzte. Im übrigen ist die Auflösung der hochviscosen Flachspektine im Wasser nicht ganz einfach; oft bleibt die Lösung inhomogen und ist dadurch für die Viscositätsmessungen nicht geeignet. Aus diesem Grunde mußte auf die Messung vieler anderer Präparate verzichtet werden.

Tabelle 14.

Viscosität einiger Pektine.

	In 1000 ccm g	Zeit	η	η spez.	$\frac{\eta \text{ spez.}}{K}$	$\frac{\eta \text{ spez.}}{c}$
Pektin 22/24 a	0,845	270 Sek. Kugel I	3,009	1,994	2,360	415
Pektin 22/24 g	0,935	17,9 Sek. Kugel II	1,753	0,745	0,7968	140
Pektin 21 + 25	0,8446	285 Sek. Kugel I	3,176	2,160	2,557	450

II. Veränderung des Pektins A durch chemische Einwirkungen.

1. Behandlung mit Kupferoxydammoniak.

a) 5 g durch Ammoniumoxalat gewonnenen Pektins in 200 ccm 25-proc. Ammoniak gelöst und mit 250 ccm einer Kupferoxydammoniak-

lösung, die 5 g Kupferhydroxyd enthielt, versetzt. Hierbei scheidet sich die Polyuronsäure größtenteils wieder aus. Niederschlag abzentrifugiert, mit Kupferoxydammoniaklösung [1 g $Cu(OH)_2$ in 100 ccm 7-proc. NH_3] und dann mit Methanol, salzsäurehaltigem Methanol und reinem Methanol zur Entfernung der Salzsäure gewaschen. In der verdünnten Kupferoxydammoniaklösung löste sich verhältnismäßig viel Substanz, doch war der Reinheitsgrad des Restkörpers recht zufriedenstellend. Erhalten 1,31 g; Daten der Ausgangssubstanz: $[\alpha]_D^{20} = +230^0$; Säurezahlen 373 und 501. Nach Behandlung: $[\alpha]_D^{20} = +265^0$; Säurezahlen 425 und 469; Asche 1,31 Proc.

Filtrat mit Essigsäure angesäuert, wobei die Uronsäure ausfiel. Abgeschleudert und wie vor gereinigt. Ausbeute 2,088 g; $[\alpha]_D^{20} = +250^0$.

b) 5 g des gleichen Pektins mit 500 ccm Kupferoxydammoniaklösung 10 Stunden auf der Maschine geschüttelt. Nichtgelöstes abzentrifugiert, 2-mal mit je 200 ccm Kupferoxydammoniaklösung gleicher Konzentration behandelt und wie unter a) gewaschen. Erhalten 4,1 g; $[\alpha]_D^{20} = +265^0$, Säurezahlen 480 und 487. Asche 0,92 Proc. 3,57 g der erhaltenen Substanz in 620 ccm destilliertem Wasser 1 Stunde stehengelassen, dann 10 Minuten auf dem Wasserbade erwärmt. Dem Augenschein nach war weder Quellung noch Lösung eingetreten. Nach Zugabe von 3 g Ammoniumoxalat und Schwenken ging die Substanz schnell vollständig in Lösung. Lösung in 1300 ccm Methanol, das 0,5 Proc. Salzsäure enthielt, eingespritzt. Ausfall abzentrifugiert, mit Methanol salzsäurefrei gewaschen und mit Äther getrocknet. Ausbeute: 3,20 g lufttrocken mit 87,2 Proc. Trockensubstanz und 0,05 Proc. Asche. Drehwert: $[\alpha]_D^{20} = +258{,}6^0$. Säurezahl nach Verseifen 502. Präparat ist fädig und schön weiß.

Zentrifugat der Kupferoxydammoniaklösung gab mit 50-proc. Essigsäure keine Fällung.

c) 5 g Pektin (Präparat 40) in 14 ccm 2 n-Ammoniak in 86 ccm Wasser gelöst und in die Lösung Ammoniakgas eingeleitet, bis sie 25 Proc. Ammoniak enthielt. Hierzu wurde die Lösung von 1 g $Cu(OH)_2$ in 100 ccm 25-proc. Ammoniak gefügt. Dabei fiel das Salz des Pektins aus. Es wurde abgeschleudert, mit 100 ccm Kupferoxydammoniaklösung gleicher Konzentration behandelt und wie oben gewaschen. Erhalten 1,95 g mit einem Drehwert von $[\alpha]_D^{20} = +254^0$. Säurezahl 488.

2. Behandlung mit Alkalien.

a) 0,5002 g Pektin in 23 ccm $^n/_{10}$-Natronlauge gelöst (Säurezahlen 373 und 501). Durch Zusatz von 10 ccm $^n/_1$-Natronlauge erstarrte die Lösung ziemlich vollständig zu einer körnigen Masse. Abgeschleudert; Rückstand mit einem Gemisch von 30 ccm $^n/_3$-Natronlauge 2-mal gewaschen, 2-mal mit Methanol aufgenommen, abgeschleudert, mit salzsäurehaltigem Methanol gewaschen, Salzsäure durch Methanol verdrängt. $[\alpha]_D^{20} = +276{,}5^0$; Säurezahlen 486 und 502; Aschengehalt 0,57 Proc.

Im Filtrat waren mit Essigsäure noch 0,0283 g fällbar.

b) 1,3026 g Pektin mit 32,5 ccm Wasser auf dem Wasserbade teilweise in Lösung gebracht. Durch allmähliche Zugabe von 44,5 ccm $^n/_{10}$-Natronlauge vollständig aufgelöst. Lösung reagierte gegen Lackmus schwach alkalisch. Durch Glasfilter 1 G 2 filtriert, mit 100 ccm 25-proc. Kochsalzlösung gefällt. $1^1/_2$ Stunden im Eisschrank aufbewahrt, Fällung abgeschleudert, 2-mal mit 17-proc. Kochsalzlösung aufgenommen und abgeschleudert, mit Methanol gewaschen, mit salzsäurehaltigem Methanol und mit reinem Methanol behandelt bis salzsäurefrei. Ausbeute auf trockene Substanz bezogen 78,43 Proc.

$[\alpha]_D^{20} = +\ 250^0$, Säurezahlen 369 (mit Aschenkorrektur 418) und 458 bzw. 510; Asche 2,19 Proc.

3. Hydrolyse mit verdünnten Säuren.

a) *Milchsäure.* 2 g Pektin mit 200 ccm 0,5-proc. Milchsäure etwa 16 Stunden aufgequollen und dann 1 Stunde auf dem Wasserbade erhitzt. Es trat vollständige Lösung ein. Eine Reagenzglasprobe, die sofort, nach $^1/_2$ und nach 1 Stunde entnommen wurde, erstarrte beim Erkalten. Lösung noch heiß in 600 ccm 70-proc. Äthylalkohol eingespritzt. Am nächsten Tage abfiltriert, mit Alkohol säurefrei gewaschen, mit Äther behandelt und an der Luft getrocknet. Ausbeute: 1,6 g.

Ausgangsmaterial: $[\alpha]_D^{20} = +\ 220^0$. Säurezahlen 358 und 505; Asche 0,34 Proc.

Nach Behandlung: $[\alpha]_D^{20} = +\ 251^0$; Säurezahlen 400 und 516, Asche 0,42 Proc.

Nach Umfällen durch Lösen in Wasser und Ausfällen mit Methylalkohol und Salzsäure ergaben sich: $[\alpha]_D^{20} = +\ 256^0$, Säurezahlen 401 und 520, Asche 0,14 Proc.

b) *Salzsäure.* 10 g Pektin in 1 Liter Wasser unter Erwärmen größtenteils gelöst. 0,22 g Ungelöstes abfiltriert. Nach Zugabe von 16 ccm 32-proc. Salzsäure, wobei sich alsbald leichte Flocken abschieden, 3 Stunden auf dem Wasserbade unter gelegentlichem Umschwenken erhitzt. Hierbei nahm die Abscheidung der Flocken zu. Nach dem Erkalten Ausfall abgeschleudert, zunächst mit 70-proc., dann mit 96-proc. Äthylalkohol gewaschen und getrocknet. Ausbeute 5,7 g. $[\alpha]_D^{20} = +\ 285^0$.

Im Filtrat ließ sich bei weiterem Kochen noch eine geringe Abscheidung von 0,3 g erhalten. $[\alpha]_D^{20} = +\ 274^0$.

Eine Wiederholung des Versuches ergab ein Produkt mit dem Drehwert $[\alpha]_D^{20} = +\ 288^0$. Säurezahlen 498 und 562.

c) *Salzsäure.* 60 g Grünflachsstaub mit 3 Litern 0,5-proc. Salzsäure abgesäuert, mit Wasser säurefrei gewaschen und mit $^1/_2$ Liter Ammoniumoxalatlösung ausgezogen, i. V. auf 800 ccm eingeengt, mit 30 ccm 32-proc. Salzsäure versetzt und 3 Stunden auf dem Wasserbade erhitzt. Bei Beendigung des Erhitzens ließen sich nach dem Erkalten 6 g Substanz durch

Zentrifugieren isolieren. In 500 ccm Wasser gelöst und in salzsaures Methanol eingespritzt. Nach Abtrennung des Ausfalls und Waschung mit Alkohol 5,2 g. $[\alpha]_D^{20} = + 287^0$.

d) *Schwefelsäure.* 10 g Pektin in 1 Liter Wasser unter Erwärmen gelöst, durch Glasfilter G 2 gesaugt, i. V. auf 600 ccm eingeengt, auf dem Wasserbade erhitzt, mit 2,5 ccm konz. Schwefelsäure in 5 ccm Wasser versetzt. Nach 3-stündigem Erhitzen hatte sich eine weiße Flockenmasse abgeschieden, die abzentrifugiert, zunächst mit 0,7-proc. Schwefelsäure gewaschen, dann mit Methylalkohol von der Schwefelsäure befreit, mit Äther behandelt und getrocknet wurde.

Ausbeute: 5,4 g. Ausgangsmaterial: $[\alpha]_D^{20} = + 230^0$. Säurezahlen 373 und 501; Asche 0,67 Proc.

Nach Behandlung: $[\alpha]_D^{20} = + 285^0$.

e) *Schwefelsäure.* 20 g Pektin in 2 Liter Wasser gelöst. Der Versuch verlief wie d). Ausbeute: 13,25 g, $[\alpha]_D^{20} = + 280^0$.

f) $^n/_{20}$-*Schwefelsäure.* 5 g Pektin mit 300 ccm $^n/_{20}$-Schwefelsäure 5 Stunden auf dem Wasserbade erhitzt. Material ging nicht ganz in Lösung, während des Erhitzens schieden sich wie bisher weiße Flocken ab. Lösung durch Eis abgekühlt, Abscheidung zentrifugiert und mit Methanol von der Schwefelsäure befreit. $[\alpha]_D^{20} = + 282^0$.

g) Hydrolyse von Alkalipektin. 3,96 g Alkalipektin in 150 ccm warmen Wassers gelöst, mit 150 ccm $^n/_{10}$-Schwefelsäure versetzt, 6 Stunden auf dem Wasserbade erhitzt. Hierbei schied sich die Polygalakturonsäure in farblosen Flocken ab. In Eis gekühlt, abzentrifugiert, mit Alkohol frei von Schwefelsäure gewaschen. Ausbeute 3,16 g = 79,8 Proc., $[\alpha]_D^{20} = + 280^0$, Asche 1,17 Proc., Säurezahlen 537 und 541, Galakturonsäure aus CO_2-Abspaltung ber. 102 Proc., Methylalkohol 0,08 Proc. Bei einem zweiten Versuch war $[\alpha]_D^{20} = + 283^0$, Säurezahlen 539 und 561.

4. Untersuchung der Hydrolysenprodukte.

a) Die Hydrolyse erfolgte mit verdünnter Schwefelsäure nach den Angaben des Versuches e) in B II 3.

Das Filtrat von der Polygalakturonsäure mit Bariumcarbonat versetzt und auf 150 ccm eingeengt. Nach Abfiltrieren der Bariumsalze weiter auf 70 ccm eingeengt und mit derselben Menge Methanol versetzt. Niederschlag abgeschleudert und mit Methanol gewaschen. Die zur Trockne eingedampfte Lösung (20 g) mit 90-proc. Äthylalkohol ausgezogen. Auszug hinterließ 0,44 g, hauptsächlich in Form von Krystallen. Nach nochmaligem Umlösen in 96-proc. Äthylalkohol, Filtrieren und Eindunsten Krystalle vom Schmelzp. 148—149°. Aus der Mutterlauge bei weiterem Eindunsten erneut Krystalle. In das Diphenylhydrazon überführt 0,43 g. Schmelzp. 199°, nach nochmaligem Umkrystallisieren 199°.

0,0503 g Subst. in 4 ccm Pyridin und 6 ccm absolutem Alkohol $[\alpha]_D^{20} = +14^0$. Mischschmelzpunkt mit reinem *Arabinosediphenylhydrazon* ebenfalls 199°. Gesamtausbeute ~ 3 Proc.

b) Das Schwefelsäurezentrifugat aus Versuch f) von B II 3 i. V. eingeengt. Schwefelsäure durch basisches Bleicarbonat entfernt und das überschüssige Blei durch Schwefelwasserstoff. Restflüssigkeit i. V. auf 3 ccm eingedampft, mit 80-proc. Methylalkohol versetzt, Ausfall abgeschleudert. Flüssigkeit erneut auf 3 ccm gebracht und im Exsiccator völlig eingedunstet. Rückstand mit Diphenylhydrazin wie vor geprüft, 0,13 g Diphenylhydrazon der l-Arabinose, Schmelzp. 199° unkorr. Mischschmelzpunkt derselbe.

c) Hydrolyse von umgefälltem Pektin (B II 2a) mit $^n/_{20}$-Schwefelsäure. Dauer 5 Stunden. Schwefelsäure quantitativ durch Bariumhydroxydlösung neutralisiert. Weitergearbeitet wie unter a). Erhalten 0,51 Proc. l-Arabinose, als Diphenylhydrazon bestimmt.

d) Die Hydrolyse des durch Alkohol ausgefällten Alkalipektins wurde mit $^n/_{20}$-Schwefelsäure während 6 Stunden auf dem Wasserbade durchgeführt. Filtrat vom abgeschiedenen Säurepektin getrennt und Schwefelsäure mit Barytlösung ausgefällt. Filtrat i. V. eingeengt, mit 96-proc. Alkohol ausgezogen. Nach Wiederholung dieses Vorganges und Einengen wurde ein sirupähnlicher Rückstand erhalten, der nach Impfen mit *Arabinose* krystallisierte. Über das Diphenylhydrazon bestimmt, wurden 0,54 Proc. des Alkalipektins an l-Arabinose gefunden.

e) Um festzustellen, ob aus den Pektinen bei Zusatz von $^n/_{10}$-NaOH *Araban* extrahiert werden kann oder Arabinose abgespalten wird, wurde nachstehender Versuch durchgeführt:

10 g Pektin in 1000 ccm $^n/_{10}$-Natronlauge gelöst und bis zum nächsten Tage stehengelassen. Pektin durch Alkohol, dem etwas wäßrige Salzsäure zugesetzt war, ausgefällt. Abfiltriert. Natronlauge des Filtrates mit Salzsäure neutralisiert. Rückstand mit Alkohol ausgezogen. Nach Einengen des Alkoholauszuges Rückstand erneut mit absolutem Alkohol extrahiert. Diese Lösung auf Arabinose untersucht. Befund negativ.

f) Die gewonnenen Diphenylhydrazone der Arabinose hatten einheitliche Krystallformen. Sie waren auch sonst recht rein, bereits nach 1—2-maligem Umfällen war der höchste Schmelzpunkt erreicht. Da Galaktose mit Diphenylhydrazin ebenfalls ein schwer lösliches Hydrazon gibt, hätte dieses bei Vorliegen von *Galaktose* mit anwesend sein müssen, was nicht der Fall war; außerdem wurden die Filtrate mit Methylphenylhydrazin versetzt[1]). Eine Ausscheidung des Galaktose-methylphenylhydrazons konnte auch nach Beimpfen mit Kryställchen dieses Hydrazons niemals erhalten werden. Ebenso konnte *Xylose* bei diesen Operationen nicht beobachtet werden.

[1]) Arbeitsweise vgl. M. Lüdtke, Bio. Z. 212, 419 (1929).

5. Totalhydrolyse des Pektins A. Galakturonsäure-Reduktinsäure.

a) 36 g eines durch schwache Salzsäure partiell hydrolysierten Pektins (B II 3, Versuch b und c), Drehwert + 285—288°, Säurezahl 562, i. V. 9 Stunden bei 70° getrocknet. Substanz in einem Dreihalskolben in 300 g wasserfreiem Methylalkohol, der insgesamt 3,1 g HCl enthielt, unter Rühren methyliert. Nach 24-stündigem Kochen erneut 100 g Methylalkohol mit 10 g HCl zugegeben und nochmals 66 Stunden gekocht, Rückstand abgeschleudert, 3-mal auf der Zentrifuge mit Methylalkohol gewaschen, auf einer Nutsche mit Äther nachbehandelt und in der Reibschale verrieben (A). Die auf der Zentrifuge erhaltene Flüssigkeit i. V. auf 50 ccm eingeengt, mit 40 ccm Methanol versetzt und jetzt auf 20 ccm eingeengt. Bei der Krystallisation im Vakuumexsiccator wurden zuerst 1,72 g *Methylgalakturonsäuremethylester*-monohydrat erhalten, die zweite Krystallisation erbrachte 0,96 g. Schmelzp. 138° (bei 140—141° Zers.). Nach Umkrystallisieren wurden die gleichen Werte gefunden: $[\alpha]_D^{20} = +126{,}1°$. 0,1007 g verbrauchen 4,1 ccm $^n/_{10}$-NaOH; 1 g also 40,7 ccm[1]).

Mutterlauge noch einmal mit Methanol-HCl verestert. Ausbeute: 1,79 g Methylgalakturonsäuremethylester-monohydrat. Gesamtausbeute somit 4,47 g. Der Veresterungsrückstand, 17,56 g, wurde i. V. getrocknet und erneut, wie eingangs beschrieben, mit 300 g Methylalkohol, der 5 Proc. HCl enthielt, während 68 Stunden verestert. Es blieben 12,1 g Rückstand (B). Hierbei wurden weitere 0,36 g Estermonohydrat gewonnen.

Rückstand (B) nach Waschen mit Methylalkohol und Äther in 45 ccm Wasser von 70° eingetragen, mit 12 ccm 2 n-Schwefelsäure versetzt und im Wasserbade unter Rückfluß 40 Stunden erhitzt. Das Ungelöste nach dem Erkalten abzentrifugiert und 2-mal mit Wasser ausgezogen. Zentrifugat und Waschwasser mit Bleicarbonat versetzt, auf 45° erwärmt, über Nacht im Eisschrank belassen, Bleisalze abfiltriert, überschüssiges Blei durch Schwefelwasserstoff entfernt. Das gelbe Filtrat mit Tierkohle entfärbt, H_2S durch Kohlensäure verdrängt. Lösung i. V. auf 10 ccm eingeengt, in ein Bechergläschen überführt, mit 120 ccm Äthylalkohol versetzt, geringer Ausfall abfiltriert, Filtrat auf 10 ccm eingeengt. Ausbeute 0,98 g, aus der Mutterlauge weitere 0,11 g, insgesamt 1,1 g *Galakturonsäure*. Sintert bei 110°, Bräunung und Blasenwerfen bei 135°.

1 g verbrauchte 45,2 ccm $^n/_{10}$-Natronlauge. $[\alpha]_D^{20}$ des Monohydrates + 67,2° bei Beginn und 51,1° am Ende der Beobachtung nach 1 Tage (Mutarotation). Auf das Anhydrid berechnet ergab sich als Endzustand nach 1 Tage $[\alpha]_D^{20} = +55{,}8°$.

Bei der Hydrolyse in Wasser ist die Entwicklung von Kohlensäure zu beobachten. Nach der Hydrolyse verblieb ein brauner Rückstand, der sich teilweise in Methylalkohol mit brauner Farbe löste. Nach dem Waschen mit Äther verblieben 0,45 g.

---

[1]) Morell u. Link, J. Biol. Chem. **100**, 385 (1933).

b) 42,9 g der bei Behandlung mit schwacher Schwefelsäure erhaltenen Polygalakturonsäure (B II 3, Versuch d—f) in 350 g Methanol (mit 3 Proc. HCl) gekocht. 120 g Methanol mit 10 Proc. HCl zugesetzt und weitere 66 Stunden erhitzt. Abtrennung des Rückstandes und Behandlung der Flüssigkeit wie beschrieben. Flüssigkeit nach nochmaligem Methylieren zur Krystallisation gebracht. Gewonnen 2,47 g Methylgalakturonsäuremethylester-monohydrat; nach nochmaligem Verestern der Mutterlauge weitere 3,37 g erhalten; nach einer 3. Veresterung 1,5 g, so daß insgesamt 7,3 g = 17,08 Proc. vorlagen, auf trockene hydrolysierte Pektinsäure berechnet. Rückstand wog 28,6 g, das sind 66,7 Proc. vom Ausgangsmaterial. Hiervon 25 g in 100 ccm Wasser von 70° unter Rühren eingebracht, 25 ccm 15-proc. Schwefelsäure zugegeben, 40 Stunden erhitzt. Auch jetzt wurde erhebliche CO_2-Entwicklung festgestellt. Ihre durch Barytwasser gemessene CO_2-Menge entsprach wenigstens 0,25 g Galakturonsäure während 1 Stunde. Bei Beendigung des Kochens war die Substanz völlig in Lösung gegangen. Flüssigkeit wie unter a aufgearbeitet. Beim Stehen der zu Sirup eingeengten Lösung im Exsikkator schieden sich nach Impfen mit *Galakturonsäure* Krystalle ab und nach 3 Tagen war die Masse völlig erstarrt. Ausbeute 17,0 g, die mit 96-proc. Äthylalkohol angerührt, auf einem Glasfilter abgesaugt, mit 80-proc. Alkohol angerührt und mit Äther gewaschen wurden; erhalten 6,82 g Galakturonsäure, die noch einmal in 35,5 ccm 96-proc. Alkohol umkrystallisiert wurden. Hierbei verblieben 3,7 g. Nadeln vom Schmelzpunkt 162°.

Aus den Mutterlaugen ließen sich nach Reinigung (Vorschrift Morell und Link) noch weitere 0,17 g erhalten.

c) *Reduktinsäure.* Aus den alkoholischen Fraktionen, die bei der Isolierung der oben genannten 6,82 g Galakturonsäure erhalten wurden, kristallisierten nach Stehen 0,1690 g aus, die sich durch ihre Krystallform (rhombenförmige Täfelchen) von der Galakturonsäure unterschieden. Der Schmelzp. war 206°, nach weiterer Reinigung 208°. Die Substanz war in Alkohol leicht löslich, reagierte sauer (Säurezahl 871), reduzierte Fehlingsche Lösung in der Kälte, ebenso ammoniakalische Silberlösung. Sie zeigt alle Eigenschaften, die von der Reduktinsäure angegeben werden[1]).

4,965 mg Subst. (bei 80° im Hochv. getr., Abn. 4,1 Proc.): 9,550 mg CO_2, 2400 mg H_2O. — 0,027 g Rückstand.

$C_3H_6O_3$ Ber. C 52,63 H 5,26 Gef. C 52,76 H 5,44.

[1]) T. Reichstein u. R. Oppenauer, Helv. 16, 988 (1933); 17, 370 (1934).

6. Versuche zur Gewinnung von Araban.

a) Pektin auf einem Glasfiltertiegel 1 G 3 mit Pyridin, dem 2 Proc. Wasser beigemischt waren, durch Aufgießen und Umrühren ausgezogen. Pyridin durch salzsaures Methanol ausgewaschen, Salzsäure durch Methanol verdrängt.

Der Pyridinauszug ohne den Waschalkohol i. V. eingedampft. Rückstand 25 Proc. von Ausgangssubstanz.

b) In gleicher Weise Pektin mit Pyridin, dem 10 Proc. Wasser beigemischt waren, 6-mal je 1 Stunde und dann 1 Nacht in der Flüssigkeit gelassen und abgesaugt. Pyridin durch Methanol verdrängt, Substanz mit salzsaurem Methylalkohol gewaschen und schließlich mit reinem Methanol von der Salzsäure befreit. $[\alpha]_D^{20}$ in $^n/_{10}$-Natronlauge $= +\ 238^0$. Säurezahl vor Verseifen 411, nach Verseifen 494. Die Menge der im Pyridin enthaltenen Substanz betrug 1,2 Proc.

In beiden Versuchen war von einer Reinigung, die sich in der Erhöhung der Drehwerte und der Säurezahlen ausgedrückt hätte, nichts zu merken. Die in Versuch a und b extrahierte Substanz ließ nicht auf Araban schließen.

c) Versuch mit 70-proc. Alkohol. 4,226 g Pektin 40 in 200 ccm 70-proc. Alkohol bei 40^0 3 Tage aufbewahrt, abzentrifugiert, Rückstand erneut mit der gleichen Menge 70-proc. Alkohol weitere 3 Tage aufbewahrt. Dies wurde innerhalb 54 Tagen noch 6-mal wiederholt. Zum Schluß Rückstand mit 96-proc. Alkohol und Äther gewaschen. Es verblieben 3,826 g (A). Ausgelöst sind 9,5 Proc. Die vereinigten alkoholischen Lösungen wurden i. V. zur Trockne eingedampft. Rückstand 0,38 g (B). Er zeigte ohne Hydrolyse keine Fehling-Reduktion, nach Aufkochen mit Salzsäure war sie aber stark. Nach Ausziehen der Substanz (B) mit absolutem Alkohol, in dem sich die sogenannte „Harzsäure" löste, verblieben 0,18 g. Die Hälfte hiervon wurde in 70-proc. Alkohol gebracht. Auflösung auch beim Erwärmen nur unvollkommen. Der Körper wurde deshalb wieder zur Trockne eingedunstet, in 5 ccm Wasser gelöst, dem weitere 5 ccm 70-proc. Alkohol zugegeben wurden: $[\alpha]_D^{20} = +\ 57{,}4^0$. Der Drehwert ist, verglichen mit demjenigen des Ausgangspektins, als niedrig zu bezeichnen. Säurezahlen 185 und 355, wobei bemerkt werden muß, daß der Fehler in Anbetracht der geringen gelösten Menge verhältnismäßig groß sein kann. Auf Galakturonsäure umgerechnet müßten 70 Proc. der Substanz aus Uronsäure bestehen.

57,6 mg des Rückstandes (B) in 25 ccm $^n/_{20}$-Schwefelsäure gelöst und auf dem Wasserbad hydrolysiert. Die Messung des Reduktionswertes mit je 0,1 ccm Lösung nach Hagedorn-Jensen ergab als Glucose berechnet

nach Stunden	1	2,5	3,5	4,5	6,5	8
mg	5,5	6,7	9,0	10,0	12,25	12,5,

nach weiteren 16 Stunden bei 20^0 15,75 mg. Hydrolysat mit Bariumhydroxyd gegen Phenolphtalein neutralisiert, filtriert, Flüssigkeit i. V.

eingedunstet, im Exsiccator zur Trockne gebracht. Zucker mit 96-proc. Alkohol unter Erwärmen ausgezogen, filtriert, eingedampft, in 5 ccm Wasser aufgenommen. Die Substanz löste sich unter Zurückbleiben eines fettartigen Körpers, der abfiltriert wurde. Die Flüssigkeit mit 6 Tropfen Diphenylhydrazin versetzt, auf dem Wasserbad 20 Minuten erhitzt und zur langsamen Einengung im Exsiccator aufbewahrt. Man erhielt nur 0,0017 g Arabinosediphenylhydrazon (umkryst.). Schmelzp. 199—200°.

Hiernach kann gesagt werden, daß es nicht gelang, den Beweis für das Vorliegen eines Arabans in unseren Pektinpräparaten zu erbringen. Die gefundene Arabinose kann auch in chemischer Bindung mit der im Alkoholauszug reichlich vorhandenen Polyuronsäure gewesen sein, aus der sie durch die Hydrolyse abgespalten wurde.

7. Bestimmung der Methylgruppen.

Es wurden die Methode von v. Fellenberg[1]), die Säurezahlbestimmung, die Methode nach Fischer und Schmidt bzw. Ender[2]) und die Mikromethoxylbestimmung nach Zeisel, in der Ausführungsform von Vieböck und Schwappach[3]) benutzt.

Die Methode von v. Fellenberg bestimmt den mit Alkali abgespaltenen Methylalkohol nach Denigès. Sie lieferte im allgemeinen etwas zu hohe Werte. Gearbeitet wurde wie früher beschrieben[4]).

Über die Bestimmung der Säurezahl vgl. B I 2. Der Aschengehalt wurde bei unseren Berechnungen nicht berücksichtigt und ist gesondert angegeben. Aus der Differenz der beiden Säurezahlen läßt sich die Menge des vorhandenen Methylalkohols errechnen, wenn nur dieser an die Säuregruppe gebunden ist und keine Lactonbindungen aufgespalten werden.

Des weiteren benutzten wir die von Vieböck und Schwappach gemachten Angaben über die Bestimmung des Alkoxylgehaltes. Gewöhnlich wurde mit einer Einwaage von 6 mg gearbeitet.

Die Methode von Fischer-Ender erfaßt nur den in salpetriger Säure leicht veresterbaren Alkohol, in erster Linie Methylalkohol, und bestimmt ihn titrimetrisch. Der Methylalkohol wurde zunächst wie bei v. Fellenberg durch Alkali abgespalten und abdestilliert (10 ccm Destillat) und dann in der von Ender beschriebenen Apparatur verestert und bestimmt. Bei isolierten Pektinen gingen wir von 0,6—0,8 g aus.

---

[1]) Bio. Z. 85, 45 (1918).

[2]) B. 57, 693 (1924); 59, 679 (1926); in der Apparatur von Ender, Ang. Ch. 47, 227 (1934).

[3]) B. 63, 2818 (1930).

[4]) Lüdtke u. Felser, Bio. Z. 294, 390 (1937).

Bei der Arbeit mit dem Apparat von Ender ist folgendes zu beobachten: Vor dem Beschicken des Entwicklers ist die Luft durch einen ziemlich geschwinden CO_2-Strom von mindestens 25 Minuten Dauer sorgfältig zu entfernen, dabei wird durch eine Abzweigung von der CO_2-Leitung aus auch durch den unteren Hahn des Entwicklers CO_2 eingeleitet. Ebenso wird in den Gefäßen für Kaliumjodid- und Natriumbicarbonatlösung die Luft völlig entfernt, und zwar dadurch, daß man zunächst Wasser bis über die Glasfritte einfüllt, so daß diese völlig luftfrei ist. Vor dem Einfüllen der Kaliumjodidlösung wird das Wasser durch Kohlensäure verdrängt, indem man das Gefäß unter Kohlensäuredruck setzt und das Wasser langsam durch den Hahn abtropfen läßt. Nach dem Beschicken des Entwicklers wird zwecks Durchmischung CO_2 vom Ablaßhahn her eingeleitet. Diese Operation wird gegen Ende der Entwicklung wiederholt. Der CO_2-Strom ging während $1^1/_4$ Stunden mit einer Geschwindigkeit von 50—60 Blasen in der Minute durch den Apparat. Bei schnellerem Durchleiten war schlechtere Absorption vorhanden, die sich in einer braunen Färbung der Kaliumjodidlösung im Kugelrohr bemerkbar machte. Zeit, Dauer und Geschwindigkeit hängen von den Abmessungen des Apparates, besonders von der Lage und der Kornfeinheit der Glasfritte ab; sie müssen durch Versuche ermittelt werden. Nach dem Ablassen der Reaktionsflüssigkeit wird mit destilliertem Wasser nachgespült, wobei das Eindringen von Luft sorgfältig vermieden werden muß.

In Tab. 15 sind die Methylgehalte einer großen Reihe von Pektinen, in der Hauptsache aus Grünflachs, aber auch aus Fasern und Schäben stammend, zusammengestellt. Man erkennt, daß die aus der Differenz der beiden Säurezahlen errechneten Methanolgehalte höher liegen als die nach den direkten Methoden ermittelten. Es scheint, daß bei der Alkalibehandlung der Pektine nicht nur die Methoxylgruppen abgespalten werden, sondern auch Säuregruppen, die in Lactonform vorlagen, geöffnet worden sind.

Die Methode nach v. Fellenberg lieferte höhere Werte (z. B. 2,8 gegen 2,3 Proc.) als die Arbeitsweise Ender sowie Vieböck und Schwappach. Diese beiden letzteren liegen in ihren Werten etwa gleich hoch.

Um zu zeigen, daß durch die Ammoniumoxalatbehandlung keine Methylreste abgespalten werden, wurde folgender Versuch durchgeführt:

3 g Pektin mit 100 ccm 0,5-proc. Ammoniumoxalatlösung 1 Stunde auf dem Wasserbad bei 80° unter Rückfluß erhitzt. 60 ccm hiervon während 1 Stunde abdestilliert. Von diesen 40 ccm, dann 25 ccm, 15 ccm und 10 ccm analog von Fellenberg abdestilliert. In den übriggebliebenen 10 ccm, in denen der Methylalkohol angereichert sein müßte, nach Fischer-Ender Methylalkohol bestimmt. Erhalten 0,03 Proc. Methylalkohol, was praktisch ein negatives Resultat bedeutet.

Tabelle

Pektin	$[\alpha]_D^{20}$	Asche Procent	Säurezahl vor Verseifen in NaOH	Säurezahl nach Verseif. in NaOH
3a	219	0,58	353	507
4a	229,7	0,41	366	503
3a nach Umfällen HCl	240	0,15	414	522
8a umgefällt	238	0,44	387	535
13 NH_4-Oxalat 45–50°	225	0,16	371	505
19 NH_4-Oxalat . . .	232	0,73	344	489,4
22—24	235	0,45	380	507
21 + 25	220	0,38	354	496
31 aus Staub Elektrodialyse . .	240	0,42	402	527

8. Zur Frage des Vorkommens von Essigsäureresten im Pektin A.

0,65 g Pektin wurden nach der Methode von Freudenberg und Harder[1]) auf ihren Acetylgehalt bestimmt. Es ergab sich ein Verbrauch von 1 ccm 0,5 n-Natronlauge. Ein Blindversuch hatte dasselbe Ergebnis. Essigsäurereste sind im Pektin also nicht anwesend. Ein zweiter Versuch wurde mit genau demselben Resultat durchgeführt.

Wurden dagegen 0,9352 g Grünflachsstaub, der mit Dichloräthylen extrahiert und mit 0,5-proc. Salzsäure von Kationen befreit und mit Wasser ausgewaschen war, auf ihren Acetylgehalt geprüft, so ließ sich ein Verbrauch von 1,5 ccm $^n/_5$-Natronlauge feststellen. Das sind 1,7 Proc. Essigsäure.

Die Mikroacetylbestimmung nach Pregl-Roth[2]) erwies sich in unserem Falle bei Anwendung von Pektin 46/47 als nicht anwendbar. Infolge Zersetzung wurden Säurewerte ermittelt, die in keiner Weise den Gegebenheiten entsprachen.

Die Ehrlichsche Methode[3]) der Essigsäurebestimmung, die in alkalischer Lösung arbeitet, ergibt bei Pektin 46/47 4,40 Proc. Essigsäure. Offenbar entsteht diese durch einen sekundären Vorgang, so daß die Arbeitsweise nicht brauchbar ist. Wurde Pektin in $^n/_{10}$-Natronlauge gelöst und erhitzt (etwa 0,2 g Substanz auf 20 ccm $^n/_{10}$), so wurden mit der Zeit

[1]) A. 433, 230 (1923).

[2]) Pregl-Roth, Die quantitative organische Mikroanalyse. 4. Aufl. Berlin 1935. S. 235.

[3]) Ehrlich u. Kosmahly, Bio. Z. 212, 184 (1929).

15.

Daraus berechnet Methanol %	Methanol n. v. Fellenberg %	Methanol n. Ender %	Methanol nach Vieböck und Schwappach %	Galakturons. aus Säurezahl errechnet %	Galakturonsäure a. CO_2-Abspaltg. %
4,7	2,83			90,5	
4,4		2,35		88,6	83,6
3,42	2,80			92,0	
4,7			2,04	94,2	83,51
4,6		2,14		90,7	86,67
4,65			2,51	86,2	86,81
3,81		2,27	2,30	89,26	91,56
4,02		2,19	2,28	87,32	88,32
3,75			2,10	92,78	

ansteigende Säurezahlen erhalten, z. B. nach 1 Stunde 694, nach 2 Stunden 783, nach 3 Stunden 845. Hieraus geht hervor, daß Zersetzung und Säurebildung eintritt.

Weitere Versuche wurden mit Schäben vorgenommen. 40 g Grünflachsschäben, die mit 0,5-proc. Salzsäure zur Entfernung der Kationen behandelt und dann mit Wasser gewaschen worden waren, blieben 24 Stunden bei Zimmertemperatur in 4 Liter Kalkwasser stehen. Aus dem Filtrat wurde durch Neutralisieren mit Oxalsäure der größte Teil des Kalkes ausgefällt. Flüssigkeit i. V. eingedampft und zum Schluß im Vakuumexsiccator zum Trocknen gebracht. Das Destillat dieses Salzes mit Schwefelsäure gab mit Uranylnitrat und Natriumformiat Essigsäurereaktion[1]), wenn es mit Soda neutralisiert wurde. Hieraus geht hervor, daß durch die Behandlung mit Kalkwasser Essigsäurereste aus den Schäben abgespalten wurden, oder daß Stoffe mit Acetylresten in dem Extrakt vorhanden oder sekundär entstanden sind.

Die Essigsäurereaktion mit Lanthannitrat[2]) hatte ein analoges Ergebnis.

9. Nitrierung von Pektinen.

a) 1,007 g Pektin 12a (dargestellt nach B I 1 a) ($[\alpha]_D^{20} = +234°$, Säurezahlen 368 und 488; Asche 0,64 Proc.) mit 155 ccm rauchender Salpetersäure (d 1,52) übergossen und 1 Stunde bei Zimmertemperatur gerührt. Substanz ging nicht in Lösung, sondern bewahrte im wesentlichen ihre Form. Nach Eingießen in 4—5 Liter destilliertes Wasser blieb Ansatz über Nacht bei Zimmertemperatur stehen, durch ein Glasfilter filtriert,

[1]) D. Krüger u. E. Tschirch, Pharmazeut. Ztg. 1929, Nr. 69.

[2]) D. Krüger u. E. Tschirch, Pharmazeut. Zentralhalle 71, 145 (1930).

mit Wasser säurefrei gewaschen und mit *wenig* Methanol nachbehandelt. In der Salpetersäure sind nur ganz geringe Mengen Nitropektin enthalten.

Ausbeute an festem Pektinnitrat 82,7 Proc., auf NO_2-freie Substanz berechnet, $[\alpha]_D^{20} = +\ 277°$ (in Aceton). Viscosität (etwa 0,1 g in 100 ccm Aceton gelöst) bei 20°:

$$\frac{\eta\ \text{spec}}{c} = 83\,.$$

b) 0,9245 g Pektin 21 (B I 1a) wie angegeben nitriert. Ausbeute 81,6 Proc. Ausgangsmaterial: $[\alpha]_D^{20} = +\ 223{,}4°$; Asche 0,38 Proc. Nitrat:

$$[\alpha]_D^{20} = +\ 266°,\quad \frac{\eta\ \text{spec}}{c} = 126{,}6;\quad N = 9{,}48\ \text{Proc.}^1).$$

c) Verwandt wurde Pektin 22/24 (vgl. Tab. 10 und 13). Nitrierung wie oben. Ausbeute 80,37 Proc., auf NO_2-freie Substanz berechnet. $[\alpha]_D^{20} = +\ 274°$; $\frac{\eta\ \text{spec}}{c} = 122$; N = 9,32 Proc. Das in Aceton gelöste Produkt eingedunstet, Trockenrückstand für eine neue Viskositätsmessung gebraucht: $\frac{\eta\ \text{spec}}{c} = 119{,}6$; Methylalkoholgehalt 1,57 Proc., auf NO_2-freie Substanz berechnet 2,37 Proc.

d) Pektin nach B I 1 a gewonnen, durch 2-maliges Lösen in Wasser und Fällen mit Methylalkohol gereinigt. Es wurden 94,4 Proc. Nitrat erhalten. $[\alpha]_D^{20}$ in Aceton $= +\ 246°$; $\frac{\eta\ \text{spec}}{c} = 58{,}4$; N: 10,50 Proc. Nach Eindunsten: $\frac{\eta\ \text{spec}}{c}$ in Aceton = 68,7; N: 10,68 Proc.

e) Alkalipektin $Ca(OH)_2$ (vgl. Gelierungsversuche Tab. 13) wie eben beschrieben nitriert; $[\alpha]_D^{20}$ in Aceton $= +\ 267°$; $\frac{\eta\ \text{spec}}{c} = 63{,}6$; N: 10,51 Proc. Nach Eindampfen: $\frac{\eta\ \text{spec}}{c} = 54{,}1$.

f) Pektin 21 + 25 (Tab. 13) nitriert und nur mit Wasser säurefrei gewaschen. Ausbeute 80,7 Proc. $[\alpha]_D^{20} = +\ 266°$; Asche 0,05 Proc.; $\frac{\eta\ \text{spec}}{c} = 96{,}15$; N: 9,48 Proc.; Methanol (nach Ender): 1,52 Proc., auf Pektin berechnet 2,29 Proc.

g) 0,1475 g Pektinnitrat verbrauchten titriert 4,25 ccm $^n/_{10}$-NaOH. Säurezahl 288, für Pektinnitrat berechnet 376. Das Produkt löst sich bei der Neutralisation auf. Zur Abspaltung der Methylreste weitere 15,75 ccm $^n/_{10}$-NaOH zugegeben, etwa 20 Stunden verschlossen im Dunkeln stehenlassen und dann zurücktitriert. Verbrauch 11,1 ccm $^n/_{10}$-HCl. Demnach Säurezahl 603. Dieser Wert ist viel zu hoch, es müssen NO_2-Gruppen abgespalten sein.

---

[1]) Die Bestimmung des Stickstoffs erfolgte nach D. Krüger, Ang. Ch. 41, 408 (1928); in einigen Fällen wurde die Verbrennungsmethode benutzt.

h) Um eine exakte Bestimmung der Säurezahlen von Nitraten zu ermöglichen, wurde das früher beschriebene Verfahren[1]) für feste Stoffe mit Hilfe von Calciumacetatlösung benutzt. 0,1001 g trockenes Pektinnitrat ergaben hiernach eine Säurezahl von 309. Ein zweiter Versuch ergab eine Säurezahl von 304.

i) Ein Pektinnitrat, das in der üblichen Weise mit Wasser und Alkohol von Salpetersäure befreit war, in Aceton gelöst und durch Abdunsten zurückgewonnen. Nach 2 Monaten einwandfreien Aufbewahrens im verschlossenen Glas zeigte es Geruch nach Salpetersäure und hatte Wasser angezogen. Es wurde zur Reinigung mit Wasser und Methylalkohol gewaschen. Der Versuch, es wieder in Aceton zu lösen, scheiterte. Eine Stickstoffbestimmung ergab 0,63 Proc. N. Die Säurezahl war 584 (für Pektin 568). $[\alpha]_D^{20} = +245^0$. Das Produkt hatte sich größtenteils zum Pektin zurückgebildet.

Tabelle 16.

Vergleichende Viscositätsbestimmungen.

Material	Konz. (in Aceton)	η	η spec	$\frac{\eta \text{ spec}}{c}$	Mol.-Gew. $\frac{\eta \text{ spec}}{c} : \text{Km}$ (Km $= 6 \cdot 10^{-4}$)
Pektinnitrat aus Pektin 12a	0,1115	0,5031	0,3623	87,19	145 000
Pektinnitrat aus Pektin 12a	0,05575	0,4496	0,2175	104	173 000
Am nächst. Tage nach Stehen i. Eisschrank	0,1115	0,5100	0,3807	94,8	158 000
Am nächst. Tage nach Stehen i. Eisschrank	0,05575	0,4492	0,2163	103	172 000
Am nächst. Tage nach Stehen i. Eisschrank	0,02787	0,4222	0,1431	137	227 000
Desgl. nach Stehen bei 20°	0,1115	0,5385	0,4580	112	187 000
Desgl. nach Stehen bei 20°	0,05575	0,4614	0,2492	119	198 000
Desgl. nach Stehen bei 20°	0,02787	0,4171	0,1292	123	205 000

k) Die Bestimmung der Galakturonsäure nach der Methode von Tollens-Lefèvre führte bei den Nitraten nicht zu befriedigenden Werten. Es wurden z. B. Werte von 108,9 Proc. und 121,06 Proc. Galakturonsäure erhalten. Bei Zusatz von reduzierenden Substanzen zur Salzsäure wie Zinn, Zink und Ferrosulfat dagegen ergaben sich zu niedrige

[1]) Lüdtke u. Felser, Bio. Z. 294, 390 (1937).

Werte. Z. B. wurden bei Zusatz von Zinn 46,56 Proc. Galakturonsäure statt 66,8 Proc. gefunden.

l) Tab. 16 zeigt die Ergebnisse von Viskositätsmessungen in demselben Pektinnitrat bei verschiedener Konzentration, Zeit und Temperatur. Eine Konstanz der $\frac{\eta\,spec}{c}$-Werte verschiedener Konzentration unter denselben Bedingungen ist nicht zu beobachten.

10. Analytische Daten.

a) *Elementaranalysen.*

Pektinpräparate 22—24 g.

4,626, 4,971 mg Subst.: 7,055, 7,650 mg CO_2, 1,980, 2,240 mg H_2O, 0,028, 0,005 mg Rückst.

Gef. C 41,94, 41,98 H 4,82, 5,04.

Säurepektin.

4,801 mg Subst.: 7,130 mg CO_2, 2,030 mg H_2O, 0,085 mg Rückst.

Gef. C 41,23 H 4,82.

Alkalipektin.

4,671, 4,887 mg Subst.: 7,060, 7,420 mg CO_2, 1,970, 2,110 mg H_2O, 0,016, 0,023 mg Rückst.

Gef. C 41,24, 41,42 H 4,72, 4,83.

Alkalipektin hydrolysiert.

4,834 mg Subst.: 7,205 mg CO_2, 2,020 mg H_2O, 0,030 mg Rückst.

Gef. C 40,91 H 4,71.

Restkörper bei saurer Hydrolyse.

4,852 mg Subst.: 7,375 mg CO_2, 2,440 mg H_2O, 0,146 mg Rückst.

Gef. C 42,7 H 5,8.

Nitropektin (aus Pektin 44/45).

4,219 mg Subst.: 4,470 mg CO_2, 1,190 mg H_2O, Spuren Rückst. — 3,107 mg Subst.: 0,259 ccm N (22°, 759 mm).

Gef. C 28,90 H 3,16 N 9,35.

Nitropektin (aus Säurepektin).

5,319 mg Subst.: 5,830 mg CO_2, 1,500 mg H_2O. — 3,540 mg Subst.: 0,293 ccm N (23°, 761 mm).

Gef. C 29,94 H 3,16 N 9,55.

Nitropektin (aus Alkalipektin).

3,657 mg Subst.: 4,000 mg CO_2, 0,990 mg H_2O. — 3,528 mg Subst.: 0,294 ccm N (24°, 768 mm).

Gef. C 29,84 H 3,03 N 9,68.

b) *Stickstoffgehalt und Asche in Beziehung zur Säurezahl.*

Bei dem Vergleich der nach Verseifen erhaltenen Säurezahlen mit dem theoretischen Wert (568) fällt auf, daß diese Werte tiefer, zum Teil

beträchtlich tiefer liegen als jener. Man könnte der Meinung sein, daß der restliche Teil durch Aschenbestandteile und Ammoniak maskiert ist und deshalb nicht in Erscheinung tritt. Wir haben aus diesem Grunde in einer Reihe von Präparaten die Stickstoff- und Aschengehalte festgestellt (Tab. 17). In Spalte 4 ist der Aschengehalt angegeben, in Spalte 5 ist er in Kubikzentimeter $^n/_{100}$ Lösung ausgedrückt, wobei angenommen wurde, daß die Asche aus Calciumcarbonat bestand, was natürlich nicht ganz richtig ist. Die Spalte 6 gibt den nach mikrochemischem Aufschluß erhaltenen NH_3-Stickstoff wieder, der in Spalte 7 in Kubikzentimeter $^n/_{100}$ Lösung ausgedrückt ist. Es sei hierzu bemerkt, daß die Stickstoffwerte nach Aufschluß höher liegen als bei bloßem Abdestillieren aus

Tabelle 17.

Beziehungen von Ammoniak- und Aschengehalt zur Säurezahl.

	Säurezahl vor | nach Verseifen		Asche	Asche in ccm $^n/_{100}$	NH_3	ccm $^n/_{100}$-NH_3	Säurezahl aus 3 + 5 + 7
Alkalipektin 1. . .	505	536	0,46	9,2	0,49	29	574,2
Pektin 42 B I 2 c 10-mal umgefällt.	398	536	1,27	25,4	0,18	10,6	572
Pektin mit Kupferoxam behandelt .	—	500	0,05	1	0,70	41,2	542,2
Pektin (21 + 25) c .	400	516	0,42	8,4	0,19	11,2	535,6
Pektin (21 + 25) .	355	496	0,34	6,8	0,55	25,3	528,1
Pektin (22/24). . .	380	507	0,53	10,6	47	27,7	545,3

Natronlauge. So wurden z. B. bei Pektin (21 + 22) 0,05 Proc. NH_3 beim Abdestillieren und 0,19 Proc. NH_3 nach Aufschluß erhalten. Bei Pektin 22/24 wurden durch bloßes Abdestillieren 0,29 Proc. NH_3 erhalten und nach Aufschluß 0,47 Proc. Man muß hiernach annehmen, daß ein Teil des gefundenen Stickstoffes in anderer Form vorliegt und durch die Reinigungsoperation nicht oder nur unvollkommen fortgeschafft wird.

Addiert man die Säurezahlen nach Verseifen (Spalte 3) zu denjenigen für Asche (Spalte 5) und Ammoniak (Spalte 7), so kommt man bei den ersten beiden Pektinpräparaten zum theoretischen Wert, während bei allen übrigen Werte gefunden werden, die unter dem theoretischen, für eine Polygalakturonsäure ermittelten liegen. Im Falle des Alkalipektins 1 müssen wir annehmen, daß diese in der Tat weitgehend nur aus Galakturonsäureresten aufgebaut ist. In den übrigen Pektinpräparaten, wie sie durch Extraktion und Umfällen erhalten werden, befindet sich noch Arabinose. Ob das 10-mal umgefällte Präparat 42 die Arabinose wenigstens teilweise verloren hat, kann heute noch nicht gesagt werden. Jedenfalls scheint durch das Vorhandensein von Nichtgalakturonsäureresten der Unterschied in den Säurezahlen bedingt zu sein.

Über Phorbid- und Chlorinaldehyde und ihre Umsetzungen[1]);

von *Hans Fischer* und *Heinrich Walter*[2]).

Mit 6 Figuren im Text.

[Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Technischen Hochschule München.]

(Eingelaufen am 2. August 1941.)

Seitdem durch unsere Arbeiten im Chlorophyll b der Formylrest nachgewiesen ist, und zwar in 3-Stellung, hat die Synthese von Formylphorbiden und Formylchlorinen ein großes Interesse. Leider stießen die Versuche der direkten Einführung von Formyl- und anderen Resten in Phorbide und Chlorine auf große Schwierigkeiten, die erst in neuerer Zeit überwunden werden konnten. Nahe lag es nun, durch Oxydation der Vinylgruppe der Körper der Chlorophyll a-Reihe zu Formylderivaten zu gelangen, die dann freilich von Chlorophyll b und seinen Derivaten sich unterscheiden mußten durch den Sitz der Formylgruppe in 2-Stellung und durch eine Methylengruppe weniger. Letzteres spielt wohl keine große Rolle, dagegen wäre es von großem Interesse, wieweit 2-Formylderivate sich von 3-Formylderivaten, z. B. spektroskopisch, unterscheiden. Wenn, wie vielfach angenommen wird, ein Ausgleich zwischen den Doppelbindungen in den Chlorophyllderivaten zu verzeichnen ist, dann wäre anzunehmen, daß die neu darzustellenden Formylkörper spektroskopisch mit denen der b-Reihe übereinstimmten, was im übrigen nicht der Fall war, worauf schon jetzt hingewiesen sei. Auf Grund der bisherigen Versuchsergebnisse[3]) war anzunehmen, daß ein

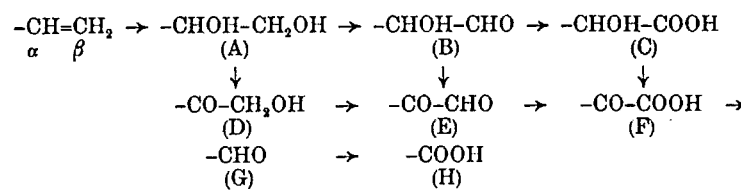
[1]) 110. Mitteilung zur Kenntnis der Chlorophylle; 109. Mitteilung A. 548, 183 (1941).

[2]) Dissertation Heinrich Walter, Technische Hochschule München 1941.

[3]) H. Fischer u. H. Orth, Die Chemie des Pyrrols. Bd. II/2. S. 28.

oxydativer Eingriff bei den Vinylchlorinen in erster Linie die Vinylgruppe erfassen würde, insbesondere bei der Permanganatoxydation, denn bei Purpurin 7 war ja bereits die Abwandlung der Vinylgruppe zur Carboxylgruppe (Entstehen von Purpurin 9) gezeigt worden[1]). Ebenso bei Isochlorin e_4, wobei als Nebenprodukt einerseits Glycolbildung an der Seitenkette in 2-Stellung erfolgte, andererseits Oxydation in Kern IV. Eine Ausnahme war nur in Betracht zu ziehen bei den Phäophorbiden, denn hier tritt ja durch den aktivierenden Einfluß des Carbmethoxyrestes auf den isocyclischen Ring Oxydation am Ringsystem unter Entstehung von Purpurinen ein, wobei die Vinylgruppe intakt bleibt. Beim Pyrophäophorbid a hingegen vollzieht sich die Reaktion wieder an der Vinylgruppe. Beim Pyrophäophorbid b ist sie noch nicht untersucht, auch noch nicht bei den Vinylporphyrinen.

Was die Oxydation der Vinylgruppe an sich anlangt, so konnte diese theoretisch entsprechend folgendem Oxydationsschema eintreten:



Zur Durchführung der Oxydation wurde der völlig veresterte Vinylkörper in wenig Pyridin gelöst und Kaliumpermanganat in wäßriger Lösung zugegeben. Nachdem 1 Stunde geschüttelt wurde, gibt man in Äther und entzieht mit verdünnter Natronlauge das Alkalilösliche (Carbonsäuren). Mit schwacher Salzsäure (3—10 Proc.) wird dann Glycol (A) und mit stärkerer Salzsäure (10—15 Proc.) das Formylderivat (G) fraktioniert.

Daß unter den angegebenen Versuchsbedingungen nur die Vinylgruppe oxydiert wird und die Zwischenprodukte des Oxydationsschemas auftreten, geht aus folgenden Punkten hervor:

[1]) H. Fischer u. K. Kahr, A. 531, 228 (1937).

1. Die Reaktion mit Diazoessigester, die zum Nachweis der Vinylgruppe dient, ist bei allen Oxydationsprodukten negativ, womit Angriff an der Vinylgruppe erwiesen ist.

2. Bei Meso-, DEE.- und Acetylverbindungen wurden etwa 50 Proc. unverändertes Ausgangsmaterial wiedergewonnen. Der Rest war zerstört. Offensichtlich tritt in diesen Fällen der Angriff des Permanganats an einer der zahlreichen Doppelbindungen ein.

3. Die Glycoylkörper zeigen eine ziemlich niedrige Salzsäurezahl von 2—5, was in Analogie steht zur entsprechenden

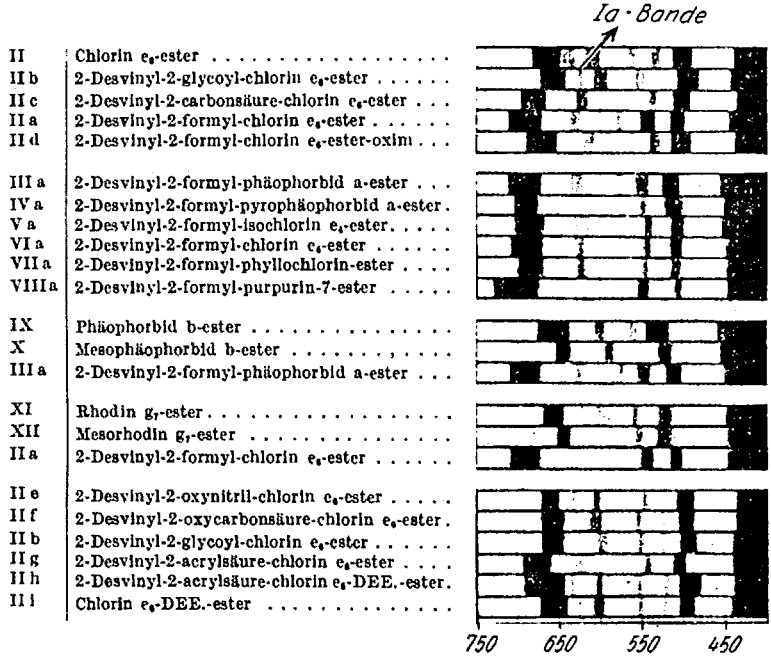


Fig. 1.

Eigenschaft der bisher bekannten α-Oxy-meso-Verbindungen, die ebenfalls niedrige Salzsäurezahlen aufweisen. Des weiteren tritt bei den Glycolen die Ia-Bande auf (vgl. Fig. 1), was im allgemeinen auf Absättigung der Vinylgruppe hinweist. Das Spektrum selbst zeigt Übereinstimmung mit den entsprechen-

den 2α-Oxy-meso-verbindungen. Die Benzoylreaktion war bei allen Glycolen positiv. Bei den Formylderivaten war allgemein eine Erhöhung der Salzsäurezahl gegenüber den Vinylverbindungen zu bemerken, was in Analogie steht zu den allgemein höheren Salzsäurezahlen der b-Reihe, gegenüber der a-Reihe. Die Oximreaktion war bei den Aldehyden positiv und teilweise wurden die Oxime auch isoliert. Dieselbe Erhöhung der Salzsäurezahlen, wie sie bei den Formylderivaten (G) festgestellt wurde, zeigte sich auch bei den Carbonsäurederivaten (H), so daß die Trennung mittels Fraktionierung nicht möglich ist. Die Löslichkeit der neu entstandenen Carbonsäuren in verdünnter Natronlauge führt jedoch zu einer einwandfreien Trennung; dies ist der Grund für die Verwendung der Ester zur Oxydation.

4. Beim Umkrystallisieren des alkalilöslichen Anteiles fielen in den Mutterlaugen Spuren eines grünen Körpers mit niedriger Salzsäurezahl auf, der jedoch nicht krystallisiert erhalten werden konnte. Auch nach chromatographischer Reinigung war keine Krystallisation zu erzielen. In der Annahme, daß es sich um die Glycolcarbonsäure (C) handelt, wurde die Teilsynthese dieses Körpers aus dem Formylderivat in folgender Weise durchgeführt:

$$-CHO + HCN \longrightarrow -CHOH-CN \longrightarrow -CHOH-COOCH_3$$

Das durch Anlagerung von Blausäure entstehende Oxynitril wurde nicht isoliert, da es sich in Berührung mit Salzsäure wieder in Formylderivat und Blausäure zerlegte. Es wurde mit methylalkoholischer Salzsäure sofort zum Glycolcarbonsäureester umgesetzt[1]), der jedoch ebenfalls trotz chromatographischer Reinigung nicht krystallisierte. Im Spektrum zeigte dieser Glycolcarbonsäureester (C) völlige Übereinstimmung mit dem erwähnten grünen Körper. Ist C tatsächlich vorhanden, dann muß auch das Auftreten des Glycolaldehyds (D) und der Glyoxylsäure (F) gefordert werden. In Analogie zur Oxydation der sekundären Alkoholgruppe zum Acetylrest $-CHOH-CH_3 \rightarrow -CO-CH_3$, dürfte die Oxydation des Glycolrestes (A) im Oxydationsschema und der weiteren Zwischenprodukte (B, C) mit Oxygruppe in α-Stellung auch zur Ketogruppe weitergehen, so daß auch aus diesem Grunde die Ketone (D, E, F) des Oxydationsschemas auftreten müssen. Ob der Glycolaldehyd (B) oder die Glycolcarbonsäure (C) durch Aufspaltung bzw. Decarboxylierung in den Alkohol $-CH_2OH$ übergehen, müßte durch dessen Isolierung bewiesen werden. Bisher liegt noch kein Anhalt dafür vor.

---

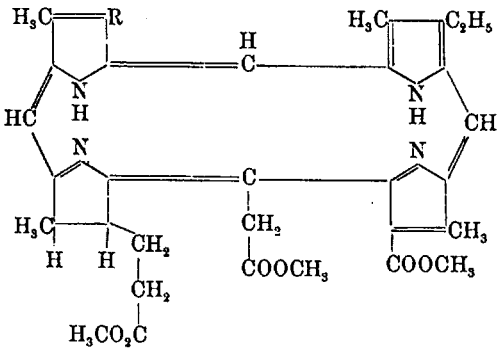
[1]) H. Fischer, E. Stier u. W. Kanngießer, A. 543, 268 (1940).

Unterwirft man den Glycolkörper (A) der erneuten Oxydation mit Permanganat in Pyridin–Wasser, so erhält man neben Ausgangsmaterial auch Carbonsäure- (H) und Formylderivat (G). Durch Variation der Menge von Kaliumpermanganat und der Reaktionstemperatur erscheint es demnach möglich, die Ausbeute der einzelnen Oxydationsprodukte und ihr Verhältnis zueinander zu beeinflussen, was auch durch Versuche bewiesen ist. Größere Menge Kaliumpermanganat vermehrt die Ausbeute an Carbonsäure- und Formylderivat, während geringere Menge Oxydationsmittel die Ausbeute an Glycolderivat und Zwischenprodukten steigert. Niedere Reaktionstemperatur verringert den Anteil der zerstörten Substanz und führt nur zum Glycol.

Daß das Lösungsmittel Pyridin von ausschlaggebender Bedeutung ist, erhellt daraus, daß bei Verwendung von Aceton die Oxydation mit Permanganat–Wasser zum 7,8-Dioxy-2-glycoylkörper führt, wie er auch bei der Oxydation in reinem Pyridin mit Permanganat ohne Wasser entsteht. In Eisessig–Permanganat–Wasser wird die Substanz zerstört.

In allen bisher untersuchten Fällen sind unter den angegebenen Reaktionsbedingungen die Hauptprodukte aus den Vinylkörpern stets „Formyl"-derivat unter gleichzeitiger Bildung von „Glycol"- und „Carbonsäure".

Die beste Ausbeute an Formylderivat wurde bei der Oxydation von Chlorin e_6-triester (II) erzielt.



II R: $CH{=}CH_2$ Chlorin e_6-triester
IIa R: CHO 2-Desvinyl-2-formyl-chlorin e_6-triester* [1])
IIb R: $CHOH{-}CH_2OH$ 2-Desvinyl-2-glycoyl-chlorin e_6-triester*
IIc R: $COOCH_3$ 2-Desvinyl-2-carbonsäure-chlorin e_6-tetraester*.

[1]) Die *mit einem Stern bezeichneten* Körper sind neu, rein krystallisiert und analysiert.

Der *2-Desvinyl-2-formyl-chlorin e_6-triester* (IIa) krystallisiert ausgezeichnet. Das Oxim wurde in der üblichen Weise durch Behandlung mit Hydroxylamin in Pyridin dargestellt und zur Analyse gebracht. Durch Wasserabspaltung gelang es vom Oxim zum Nitril zu gelangen. Spektroskopisch unterscheidet es sich von ersterem durch geringe Rotverschiebung.

Das Oxim konnte durch Auflösen in 20-proc. Salzsäure und 1-stündiges Erhitzen auf dem Wasserbad glatt wieder zum Aldehyd verseift werden (IIa), während das Nitril sich nicht zur Carbonsäure (IIc) verseifen ließ. Ähnliche Beobachtungen wurden schon früher gemacht, wo die Cyangruppe am tertiären Kohlenstoffatom refraktär war[1]).

Aus dem Formylderivat IIa wurde mittels Jodwasserstoff-Eisessig das 2-Desäthyl-2-formyl-chloroporphyrin e_6 in geringer Ausbeute erhalten. [Die Analyse hat allerdings kein eindeutiges Resultat ergeben (vgl. S. 61).] Oximprobe ist positiv. Ebenso wurde aus dem Carbonsäurederivat IIc das Porphyrin in spektroskopischer Probe dargestellt.

Wie schon erwähnt wurde (S. 47), konnte die durch Anlagerung von Blausäure an das Formylderivat IIa und anschließende Verseifung dargestellte Oxycarbonsäure nicht krystallisiert erhalten werden. Das Spektrum des Oxynitrils zeigt starke Blauverschiebung und Auftreten der Ia-Bande bei 632 mμ (vgl. Fig. 1, IIe).

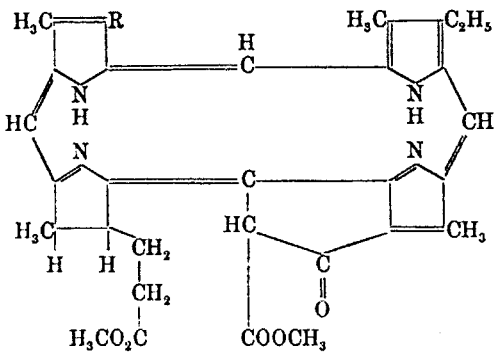
Das Spektrum nähert sich stark dem des 2-Desvinyl-2-glycoyl-chlorin e_6-triesters. Der Glycolsäureester IIf zeigt noch größere Ähnlichkeit mit dem 2-Desvinyl-2-glycoyl-chlorin e_6-ester IIb, woraus zu ersehen ist, daß der Einfluß der Carboxylgruppe in β-Stellung sehr gering ist. Hierauf ist auch die Übereinstimmung der 2-Desvinyl-glycoyl-verbindungen mit den 2-Desvinyl-2-α-oxy-äthyl-verbindungen zurückzuführen. Malodinitril wurde ebenfalls angelagert und rief die typische Blauverschiebung des Spektrums hervor. Das Produkt konnte jedoch ebenfalls nicht krystallisiert erhalten werden.

Dasselbe gilt für das Kondensationsprodukt mit Malonsäure (Fig. 1, IIg) und dessen DEE.-Anlagerungsprodukt (Fig. 1, IIh). Näheres hierüber vgl. Dissertation H. Walter, S. 29. Die Spektren sind in Fig. 1 unter IIe—IIi enthalten.

Wie schon S. 45 bemerkt, war bei den Phäophorbiden Oxydation der Vinylgruppe nicht zu erzielen, weil bei diesen die Oxydation primär am isocyclischen Ring unter Pupurinbildung sich vollzieht. Wir versuchten deshalb die Phäophorbidderivate auf indirektem Wege durch Ringschluß zu erhalten. Es wurde sowohl nach dem Verfahren von H. Fischer

[1]) H. Fischer u. M. Strell, A. **544**, 145 (1940); H. Fischer u. Mitarbeiter, A. **503**, 16 (1933).

und Lautsch[1]) als auch nach dem von H. Fischer und A. Östreicher[2]) gearbeitet, doch war bei beiden Methoden die Ausbeute an IIIa sehr gering. Die Menge genügte jedoch zur Analyse. Die Oximprobe ist positiv, ebenso die Phasenprobe, die mit roter Phase und Übergang in das grüne Kaliumsalz des Chlorin e_6-Derivates (IIa) nach etwa 30 Sekunden in völliger Analogie zur b-Reihe verläuft.



III R: —CH=CH$_2$ Methylphäophorbid a
IIIa R: CHO 2-Desvinyl-2-formyl-methylphäophorbid a*
IIIb R: —CHOH—CH$_2$OH 2-Desvinyl-2-glycoyl-methylphäophorbid a
IIIc R: —COOCH$_3$ 2-Desvinyl-2-carbonsäure-phäophorbid a-triester.

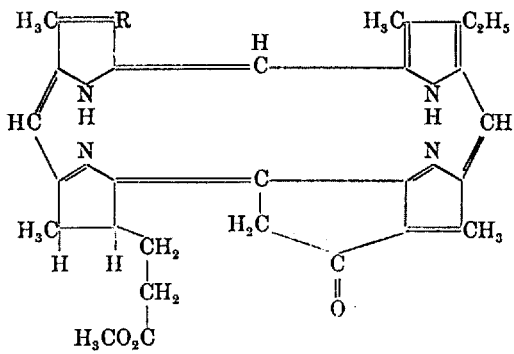
Auffallend ist, daß die für Ringschlußreaktionen charakteristische Bande VI im violetten Teil des Spektrums nicht auftritt.

Nun wurde versucht, das Phyllin des 2-Desvinyl-2-formyl-methylphäophorbid a darzustellen. Dieses besitzt ein großes Interesse in bezug auf die Eigenschaften des isocyclischen Ringsystems, ob auch hier Sauerstoffempfindlichkeit vorhanden war oder nicht. Leider konnte jedoch das Chlorophyllid nicht krystallisiert erhalten werden, deshalb wurde versucht, vom Äthylester ausgehend das Magnesiumsalz darzustellen, da Äthylchlorophyllid a besser krystallisiert als der Methylester. Es gelang jedoch auch hier nicht, ein krystallisiertes Produkt zu erhalten, was wahrscheinlich auf Sekundärreaktionen der Formylgruppe zurückzuführen ist, denn nach der Abspaltung

[1]) A. 528, 268 (1937). [2]) A. 546, 53 (1940).

des Magnesiums war das Spektrum des Phorbids nach Blau verschoben, was auf Reaktion der Formylgruppe hinweist.

Die Ringschlußreaktion wurde beim Glycoyl- (IIb) und Carbonsäurederivat (IIc) ebenfalls versucht, doch waren auch hier die Ausbeuten so gering, daß nur spektroskopische Proben der Phäophorbidderivate (IIIb und IIIc) erhalten wurden.



IV	R: $CH=CH_2$	Pyrophäophorbid a-ester
IVa	R: CHO	2-Desvinyl-2-formyl-pyrophäophorbid a-ester*
IVb	R: $CHOH—CH_2OH$	2-Desvinyl-2-glycoyl-pyrophäophorbid a-ester*
IVc	R: $COOCH_3$	2-Desvinyl-2-carbonsäure-pyrophäophorbid a-diester*.

Die Oxydation von Pyrophäophorbid a-ester führte in 10-proc. Ausbeute zum Formylderivat IVa, während das Glycol IVb und das Carbonsäurederivat IVc 30 bzw. 15 Proc. ausmachen. Auch hier sind alle drei Produkte durch gute Krystallisationsfähigkeit ausgezeichnet.

Das Glycoylderivat IVb wurde bereits aus dem Vinylkörper (IV) durch Oxydation mittels Osmiumtetroxyd nach Criegee erhalten[1]).

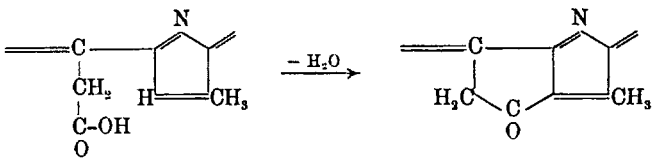
Das dargestellte 2-Desvinyl-2-glycoyl-methylpyrophäophorbid a war mit eigenem im Spektrum, Schmelz- und Mischschmelzpunkt identisch und ergab gleichfalls durch Spaltung Aldehyd (IVa).

Die Teilsynthese des 2-Desvinyl-2-carbonsäure-pyrophäophorbid-a-diesters (IVc) wurde durch Ringschluß aus dem

[1]) H. Wenderoth, Dissertation, Techn. Hochschule München 1940.

Chlorin e_6-derivat (IIc) in siedendem Pyridin mit Sodazusatz durchgeführt. Spektrum, Schmelz- und Mischschmelzpunkt ergaben Übereinstimmung mit analytischem Material.

Auch aus dem 2-Desvinyl-2-carbonsäure-isochlorin e_4-triester (Vc) wurde der Ringschluß zum Pyrophäophorbidderivat (IVc) durchgeführt, indem es analog der Ringschlußreaktion von H. Fischer u. Laubereau[1]) in konz. Schwefelsäure erhitzt wurde. Durch Wasseraustritt zwischen der γ-Essigsäure und dem Wasserstoff in 6-Stellung tritt Ausbildung des isocyclischen Ringes nach folgender Reaktion ein:



Isochlorin e_4 Pyrophäophorbid a

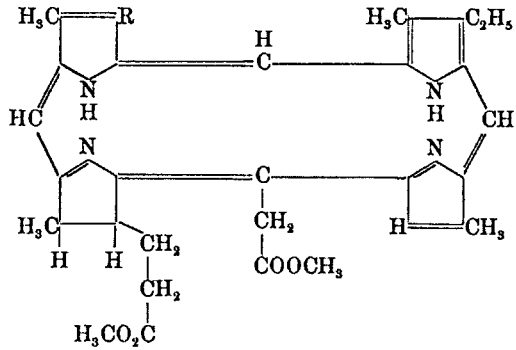
Die Ausbeute an (IVc) ist allerdings so gering, daß nur eine spektroskopische Probe erhalten wurde. In Hauptreaktion entsteht ein Porphyrin, dessen Analysendaten auf teilweise Decarboxylierung zum 2-Desäthyl-2-carbonsäure-phylloporphyrin hinweisen.

Gegenstand der Untersuchung war weiterhin die Frage, ob durch die verschiedenen Substituenten in 2-Stellung der isocyclische Ring etwa labilisiert würde, um so Ringsprengung und Übergang vom Pyrophäophorbidderivat zum Chlorin e_4- (VI) oder Isochlorin e_4-derivat (V) zu erzielen. Weder durch Kochen mit methylalkoholischer Kalilauge, noch durch Methanolyse mit Diazomethan-Methylalkohol oder Kochen mit Methanol-Soda konnte bei einem der drei Derivate Ringsprengung beobachtet werden, wodurch frühere Beobachtungen über die Stabilität des isocyclischen Ringes sich bestätigen[2]).

Daß bei der Perhydrolreaktion von Pyrophäophorbid a in guter Ausbeute Rhodochlorin entstünde, konnte in zahlreichen Versuchen verschiedener Bearbeiter nicht reproduziert werden. Rhodochlorin ist so nicht erhältlich.

Bei der Oxydation des Isochlorin e_4-esters (V) zum Formylderivat (Va) wurden ebenfalls das Carbonsäure- (Vc) und Glycolderivat (Vb) als Nebenprodukte erhalten, doch gelang es nicht, das letztere zur Krystallisation zu bringen.

[1]) A. **535**, 28 (1938). [2]) A. **538**, 144 (1939).



V R: $CH=CH_2$ Isochlorin e_4-diester
Va R: CHO 2-Desvinyl-2-formyl-isochlorin e_4-diester*
Vb R: $CHOH—CH_2OH$ 2-Desvinyl-2-glycoyl-isochlorin e_4-diester
Vc R: $COOCH_3$ 2-Desvinyl-2-carbonsäure-isochlorin e_4-triester*.

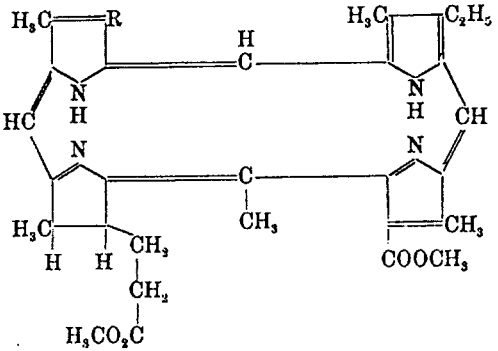
Dies ist insofern bemerkenswert, als auch bei den übrigen, in der Folge beschriebenen oxydierten Körpern das entsprechende Glycolderivat trotz chromatographischer Reinigung nicht krystallisierte. Wahrscheinlich ist in diesen Fällen ein Gemisch der im Oxydationsschema (S. 45) angegebenen Körper mit Oxygruppe vorhanden (A, B, D), das sich auch durch chromatographische Adsorptionsanalyse nicht trennen läßt. In der Adsorptionsaffinität ist wohl zwischen dem Glycolaldehyd (B) und dem Ketol (D) kein Unterschied, bzw. der Unterschied zwischen diesen beiden und dem Glycol (A) zu gering, um die Trennung zu ermöglichen.

Aus dem Formylderivat des Isochlorin e_4-diesters (Va) gelang die Darstellung und Isolierung des Oxims. Es wurde versucht, daraus durch Wasserabspaltung zum Nitril zu gelangen, wie dies beim 2-Desvinyl-2-aldoxim-chlorin e_6-triester in glatter Reaktion erfolgte. Es trat jedoch keine Wasserabspaltung ein. Wie die Analyse und die Verseifung zum Aldehyd (Va) zeigt, war Acetylierung eingetreten, so daß die Antiform des Oxims vorgelegen haben muß, die kein Nitril bildet.

Des weiteren wurde durch Teilsynthese aus dem Formylderivat des Isochlorin e_4 (Va) der Vinylkörper (V) zurückerhalten, der spektroskopische Identität mit Isochlorin e_4 zeigte. Zur Darstellung wurde der 2-Desvinyl-2-formyl-isochlorin e_4-diester Va mit Methylmagnesiumjodid umgesetzt und zum 2 α-Oxy-meso-isochlorin e_4 gespalten. Dieser Oxykörper ist spektroskopisch identisch mit Material anderer Darstellung[1]).

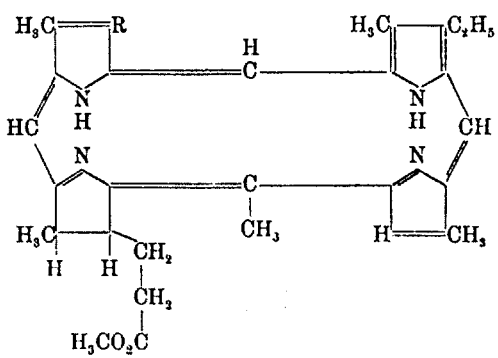
[1]) H. Fischer u. J. M. Ortiz-Velez, A. 540, 227 (1939).

Durch Wasserabspaltung i. Hochv. bei 180° erhält man dann die Vinylgruppe.



VI R: —CH=CH$_2$ Chlorin e$_4$-diester
VIa R: —CHO 2-Desvinyl-2-formyl-chlorin e$_4$-diester*
VIb R: —CHOH—CH$_2$OH 2-Desvinyl-2-glycoyl-chlorin e$_4$-diester
VIc R: —COOCH$_3$ 2-Desvinyl-2-carbonsäure-chlorin e$_4$-triester*.

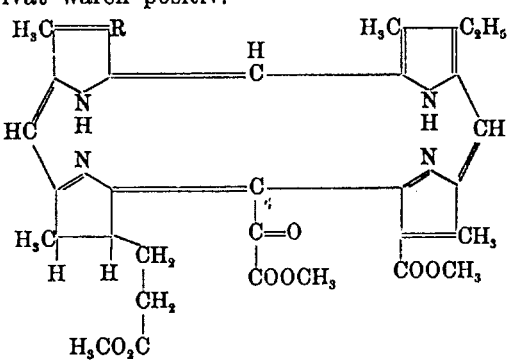
Bei der Oxydation des Chlorin e$_4$-diesters (VI) konnte ebenfalls neben dem Formylderivat (VIa) das Carbonsäurederivat (VIc) isoliert werden, während das Glycol (VIb) nicht krystallisierte.



VII R: —CH=CH$_2$ Phyllochlorinmethylester
VIIa R: —CHO 2-Desvinyl-2-formyl-phyllochlorinmethylester*
VIIb R: —CHOH—CH$_2$OH 2-Desvinyl-2-glycoyl-phyllochlorinmethylester
VIIc R: COOCH$_3$ 2-Desvinyl-2-carbonsäure-phyllochlorinmethylester.

Die Oxydation des Phyllochlorins (VII) war, ebenso wie die des Chlorin e_4 deswegen von Interesse, weil hier bei der etwaigen Oxydation der γ-Methylgruppe, die bereits bekannten γ-Formylderivate, das Purpurin 3, bzw. 5 hätten auftreten müssen, was jedoch nicht der Fall war, und so, da ein Formylrest sich bildete, dieser nur durch Oxydation der Vinylgruppe entstanden sein konnte. Der Formylkörper krystallisiert gut.

Von Interesse war fernerhin die Oxydation von Purpurin 7 (VIII). Das letzte Oxydationsprodukt mit Carbonsäuregruppe in 2-Stellung (Purpurin 9) (VIIIc) war bereits dargestellt[1]) und wurde auch bei dieser Methode in Hauptausbeute erhalten. Bemerkenswert ist der niedrigere Schmelzpunkt des Esters von 232° gegenüber 237° von Material anderer Darstellung, der trotz oftmaligen Umkrystallisierens nur langsam in die Höhe ging. Auch trat viel leichter und stärker pyrogene Zersetzung ein, so daß trotz des stimmenden Mischschmelzpunktes von 235° auf Anwesenheit von Zwischenprodukten des Typs C oder F zu schließen ist. In geringer Ausbeute entstanden das Formylderivat (VIIIa) und das Glycol (VIIIb), die jedoch zur Analyse nicht ausreichten. Oximreaktion beim Formylderivat und Benzoylreaktion beim Glycolderivat waren positiv.

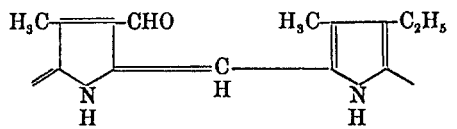


VIII R: —CH=CH$_2$ Purpurin 7
VIIIa R: —CHO 2-Desvinyl-2-formyl-purpurin 7
VIIIb R: —CHOH—CH$_2$OH 2-Desvinyl-2-glycoyl-purpurin 7
VIIIc R: —COOCH$_3$ Purpurin 9*.

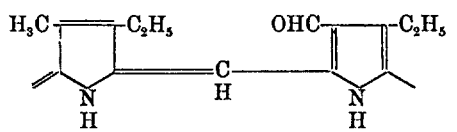
[1]) H. Fischer u. K. Kahr, A. 531, 228 (1937).

Versuche wurden noch angestellt, durch Oxydation der Vinylgruppe vom Rhodin g_7 bzw. Rhodin g_7-acetal aus zum entsprechenden Dialdehyd zu gelangen. Auf spektroskopischem Wege wurde Reaktion im gewünschten Sinne festgestellt, doch konnte wegen Materialmangels der Körper nicht isoliert werden.

Die Untersuchung der spektralen Erscheinungen der neuen Körper wurde speziell über ihre Beziehungen zu den chemisch nahe verwandten Meso-verbindungen der b-Reihe und über den Einfluß der Substitution der Vinylgruppe durch die Reste ihres oxydativen Abbaues, besonders den Formylrest, geführt.



a-Derivat



Meso-b-Derivat

Der formelmäßige Unterschied zwischen den 2-Desvinyl-2-formyl-körpern der a-Reihe und den Meso-körpern der b-Reihe besteht darin, daß die Substituenten in 2- und 3-Stellung die Plätze tauschen, wobei allerdings die Derivate der Meso-b-Reihe in 2-Stellung einen Äthylrest tragen gegenüber einem Methylrest in 3-Stellung bei den Derivaten der a-Reihe. Für das chemische und wohl auch optische Verhalten wird diese Differenz jedoch belanglos sein.

Vorbemerkt sei, daß die Spektren der b-Reihe gegenüber der a-Reihe einen stark zusammengedrängten Absorptionsbereich aufweisen. Außerdem enthalten sie eine Bande weniger. Die chromophore Wirkung der Formylgruppe in 2-Stellung ist eine andere als in 3-Stellung, wodurch die verschiedene Anordnung der Doppelbindungen in den einzelnen Pyrrolkernen, im Sinne der von uns angegebenen Formel eine Stütze erhält. Früher gemachte Erfahrungen an Verbindungen mit Carbonylgruppe in 2-Stellung, wobei festgestellt wurde, daß nur Rot-

verschiebung des Spektrums gegenüber Ausgangsmaterial eintritt, wurden bestätigt[1]).

Neben der Rotverschiebung findet auch eine geringe Ausweitung des Spektrums gegenüber dem Ausgangsmaterial statt, d. h. Bande V ist nicht so weit nach Rot verschoben wie Bande I (Fig. 1). Durch Oximbildung wird die Wirkung der Formylgruppe teilweise wieder aufgehoben, indem durch Blauverschiebung die Lage der Banden des Vinylkörpers fast wieder erreicht wird.

Beim Vergleich der Spektren von Carbonsäurederivaten mit Formylderivaten desselben Ausgangsmaterials zeigt sich, übereinstimmend bei allen oxydierten Substanzen, daß die Carbonylgruppen des Aldehyds eine viel stärkere, bis zu doppelt so große Gesamtverschiebung des Spektrums nach Rot bewirkt, als die Carbonylgruppe der Carbonsäure, wie dies schon A. Stern u. F. Pruckner für die Carbonylgruppe am γ-Kohlenstoffatom des Chlorinsystems feststellten[2]). Die größte Verschiebung wurde an der Bande I des 2-Desvinyl-2-formyl-chlorin e_6-triesters mit 25 mμ und des 2-Desvinyl-2-carbonsäure-chlorin e_6-tetraesters mit 15 mμ festgestellt (vgl. Fig. 1).

Beim Übergang von Phäophorbid b zur Tricarbonsäure-Phäophorbid b_7 bleibt das b-Spektrum erhalten, doch sind die beiden letzten Streifen deutlich nach Blau verschoben[3]). Es tritt also eine Verbreiterung des Spektrums ein. Beim Übergang von Rhodin g_7 zum Rhodin g_8 zeigt sich dieselbe Erscheinung. Die Wirkung des Formylrestes, die sich bei der b-Reihe in einer Kontraktion des Spektrums auswirkt, wird also teilweise aufgehoben. Es zeigt sich auch hier, daß die Carbonylgruppe des Carbonsäurerestes eine geringere Wirkung hat als die des Formylrestes.

Wie schon erwähnt, tritt bei sämtlichen dargestellten Glycolverbindungen die typische Ia-Bande im roten Teil des Spektrums auf. Außerdem ist das gesamte Spektrum etwas nach Blau verschoben. Die Analogie mit den α-Oxy-meso-Verbindungen wurde schon erörtert.

Beim Vergleich der Absorptionskurven von Phäophorbid a, Pyrophäophorbid a und Chlorin e_6 mit dem jeweils entsprechenden 2-Desvinyl-2-formylkörper, fällt neben der besprochenen Verschiebung auch die starke Erhöhung der vorletzten Bande

---

[1]) H. Fischer u. H. Orth, Chemie des Pyrrols, Bd. II/2, S. 348.

[2]) Z. physik. Chem. (A) 180, 335 (1937).

[3]) H. Fischer u. W. Lautenschlager, A. 528, 31 (1937). Dissertation W. Lautenschlager, Technische Hochschule München 1937.

und die geringere Höhe der letzten Bande ins Auge. Besonders stark ist diese Erhöhung beim Chlorin e_6-derivat, wie aus der Fig. 2 hervorgeht. Es tritt hier also der sonst nur für Purpurine

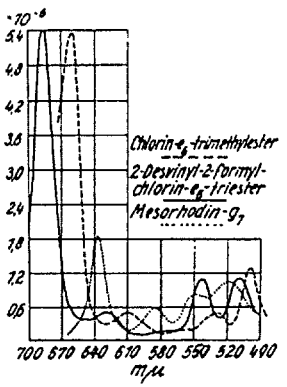


Fig. 2.

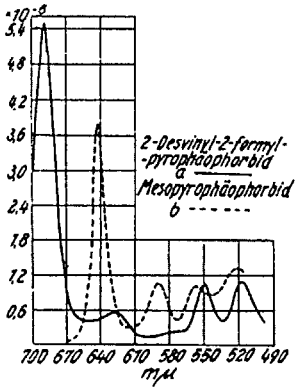


Fig. 3.

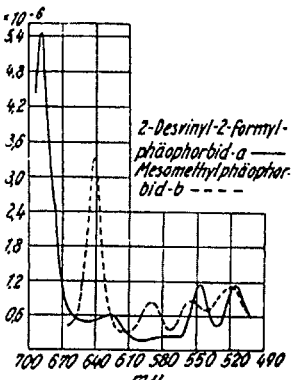


Fig. 4.

charakteristische Intensitätswechsel ein. Durch diese Abwandlung der Banden III und IV sind die Absorptionskurven in auffallender Weise denen der Purpurine angeglichen, wie man aus dem in Fig. 5 eingezeichneten Beispiel ersieht, das zeigt, daß mit Purpurin 3 weitgehende Übereinstimmung herrscht. Es scheint also der in γ-Stellung befindliche negative

Rest denselben spektroskopischen Effekt auszuüben wie der in 2-Stellung befindliche.

Die Carbonylgruppe in 6-Stellung ist dabei nicht von wesentlicher Bedeutung, wie sich beim Formylderivat des Isochlorin e_4 zeigt.

Ganz anders verhalten sich die negativen Substituenten im Kern II, und auf Grund dieser experimentellen Feststellungen

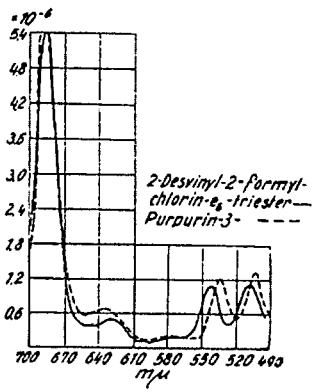


Fig. 5.

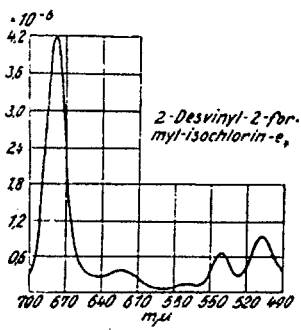


Fig. 6.

muß unbedingt ein Strukturunterschied der Kerne I und II angenommen werden im Sinne unserer Chlorophyllformeln.

Versuche.

Oxydation von Chlorin e_6-triester.

2-Desvinyl-2-carbonsäure-chlorin e_6-tetramethylester.

2 g Chlorin e_6-triester werden in einer 1-Liter-Flasche in 80 ccm Pyridin gelöst. Darauf wird eine Lösung von 2 g Kaliumpermanganat in 680 ccm Wasser zugegeben und $1^1/_2$ Stunden auf der Maschine geschüttelt. Mit viel Wasser unter vorsichtigem Ansäuern mit verdünnter Salzsäure wird erschöpfend in Äther getrieben. Den vereinigten Ätherlösungen wird nun mit n/2 Natronlauge der 2-Desvinyl-2-carbonsäure-chlorin e_6-triester entzogen, der wieder in frischen Äther getrieben und mit Diazomethan verestert wird. Nach dem Zer-

stören des überschüssigen Diazomethans und Auswaschen wird über Pottasche getrocknet. Die Substanz kristallisiert bereits beim Abdestillieren des Äthers in braunrot durchscheinenden, flachen Rhomben vom Schmelzp. 253°. Ausbeute 300 mg.

Zur Analyse wird 3-mal aus Pyridin-Methylalkohol umkrystallisiert.

3,982 mg Subst. (bei 90° i. Hochv. getr.): 0,738 mg CO_2, 2,178 mg H_2O. — 3,965 mg Subst.: 0,314 ccm N_2 (25°, 718 mm). — 4,203 mg Subst.: 5,331 mg AgJ.

$C_{37}H_{42}O_8N_4$	Ber.	C 66,25	H 6,36	N 8,38	OCH_3	18,48
	Gef.	„ 66,69	„ 6,12	„ 8,62	„	16,76.

Spektrum in Pyridin-Äther:

I. 695,3—665,9 (680,6) II. 629,1—615,1; (622,1) III. 540,2—532,3; (636,2)
IV. 511,8—492,7; (502,2) End-Abs. 436.

Reihenfolge der Intensitäten: I, IV, III, II.

2-Desvinyl-2-glycoyl-chlorin e_6-triester.

Aus dem Restäther von oben wird nun mit 3-proc. Salzsäure das Pyridin entfernt. Darauf entzieht man mit 5-proc. Salzsäure den Glycoylkörper und treibt ihn durch Abstumpfen der Säure wieder in frischen Äther. Nach dem Waschen und Trocknen über Pottasche wird die grüne Ätherlösung auf 20 ccm eingeengt und mit 20 ccm siedendem Methanol versetzt. Sollte keine Krystallisation eintreten, so wird über eine etwa 10 cm hohe Säule von Aluminiumoxyd adsorbiert. Der Glycolkörper haftet sehr fest im obersten Teil der Säule und wird nach dem Auswaschen der Verunreinigungen mit Äther und Eisessig herausgelöst und in frischen Äther getrieben. Nach dem Auswaschen des Eisessigs mit verdünntem Ammoniak wird der Farbstoff mit 5-proc. Salzsäure wieder in frischen Äther getrieben und eingeengt. Lange Krystallnadeln. Ausbeute 150 mg.

Zur Analyse wird 3-mal aus Aceton-Methanol umkrystallisiert. Schmelzp. 130°.

4,300 mg Subst. (bei 100° i. V. getr.): 10,394 mg CO_2, 2,482 mg H_2O. — 3,542 mg Subst.: 0,294 ccm N_2 (24°, 724 mm). — 3,632 mg Subst.: 3,884 mg AgJ.

$C_{37}H_{44}O_8N_4$	Ber.	C 66,03	H 6,59	N 8,33	OCH_3	13,84
	Gef.	„ 65,92	„ 6,46	„ 9,09	„	14,13.

Spektrum in Pyridin-Äther:

I. 671,7—641,4; (656,5) II. 625,9; III. 608,1—592,4; (600,2) IV. 555,3—548,4; (531,8)
V. 526,7—520,8; (523,7) VI. 507,6—482,3; (494,9) End-Abs. 433,1.

Reihenfolge der Intensitäten: I, VI, III, V, IV, II.

2-Desvinyl-2-formyl-chlorin e_6-triester.

Dem Restäther des vorigen Produktes wird mit 12-proc. Salzsäure ein brauner Farbstoff entzogen, der in frischen Äther getrieben und über Pottasche getrocknet wird. Beim Einengen des Äthers krystallisiert er in violett durchscheinenden, zerbrechlichen Blättchen vom Schmelzp. 222° aus. Ausbeute 450 mg.

Zur Analyse wird 3-mal aus Aceton-Methanol umkrystallisiert.

3,914 mg Subst. (bei 100° i. Hochv. getr.): 9,645 mg CO_2, 2,098 mg H_2O. — 3,530 mg Subst.: 0,295 ccm N_2 (25°, 719 mm). — 3,661 mg Subst.: 4,007 mg AgJ.

$C_{36}H_{40}O_7N_4$	Ber.	C 67,46	H 6,29	N 8,75	OCH_3	14,53
	Gef.	„ 67,2	„ 5,99	„ 9,05	„	14,46.

Spektrum in Pyridin-Äther:

I. 708,4—671,5; (689,8) II. 636,6—625,7; (631,1) III. 577,0; IV. 550,0—534,4; (542,2)
V. 516,1—498,8; (507,4) End-Abs. 447.

Reihenfolge der Intensitäten: I, IV, V, II, III.

Jodwasserstoffisomerisation von 2-Desvinyl-2-formyl-chlorin e_6-triester zu 2-Desäthyl-2-formyl-chloroporphyrin e_6-triester.

400 mg 2-Desvinyl-2-formyl-chlorin e_6-triester werden in 50 ccm Eisessig auf 50° erwärmt und nach Zugabe von 1,4 ccm

Jodwasserstoffsäure auf 55° erwärmt, bis Farbumschlag über Hellgrün nach Rotbraun eingetreten ist. Dann wird in 3 Liter Äther gegeben und aufgearbeitet. Ausbeute gegen 20 mg. Schmelzp. 273°. Gibt ein Oxim.

Zur Analyse wurde 3-mal aus Aceton-Methanol umkrystallisiert.

3,786 mg Subst. (bei 100° i. Hochv. getr.): 9,515 mg CO_2, 2,267 mg H_2O. — 3,534 mg Subst.: 0,726 ccm $^n/_{50}$ KSCN.

$C_{36}H_{38}O_7N_4$	Ber.	C 67,68	H 6,00	OCH_3	12,96
	Gef.	„ 68,54	„ 6,75	„	14,58.

Spektrum in Pyridin-Äther:

I. 646,2—642,3; (644,2) II. 604,2...596,5 (593,3) max. ...582,4;
III. 567,3—555,2; (561,2) IV. 525,4—518,3; (521,8) End-Abs. 443.

Reihenfolge der Intensitäten: III, IV, II, I.

Spektrum des Oxims in Pyridin-Äther:

I. 640,0; II. 598,0—580,0; (589,0) III. 579,3; IV. 556,9—548,2; (552,5)
V. 522,0—510,3; (516,1) End-Abs. 445,0.

Reihenfolge der Intensitäten: IV, V, II, III, I.

Oxydation von Chlorin e_6-triester in Aceton-Wasser mit Permanganat.

15 mg Chlorin e_6-triester werden in 3 ccm Aceton gelöst und mit 15 mg Kaliumpermanganat in 12 ccm Wasser 1 Stunde geschüttelt. Nach dem Aufnehmen in Äther wird mit verdünnter Natronlauge ausgeschüttelt, doch konnte kein alkalilöslicher Farbstoff festgestellt werden. Mit 10-proc. Salzsäure wird Ausgangsmaterial entfernt und mit 12- bis 15-proc. ein Farbstoff, der spektroskopisch mit *Dioxychlorin* e_6 identisch ist. Variation der Mengenverhältnisse und der Zeitdauer ergaben dasselbe Ergebnis.

Oxim des Desvinyl-2-formyl-chlorin e_6-triesters.

Die Darstellung erfolgt in der üblichen Weise durch Versetzen der Pyridinlösung mit Hydroxylaminchlorhydrat-Soda und 1-stündiges Stehenlassen bei Zimmertemperatur. Anschließend wird über Äther aufgearbeitet. Das Oxim krystallisiert in braun durchscheinenden schuppenförmigen Blättchen vom Schmelzp. 155°. Ausbeute 80 Proc.

4,305 mg Subst. (bei 90° i. Hochv. getr.): 0,416 ccm N_2 (22°, 725 mm). — 3,328 mg Subst.: 3,659 mg AgJ.

$C_{36}H_{41}O_7N_5$ Ber. N 10,68 OCH_3 14,20 Gef. N 10,64 OCH_3 14,46.

Spektrum in Pyridin–Äther:

I. 690,3—652,7; 671,5 II. 620,0—609,3; 614,0 III. 570,0—561,0; 565,5

IV. 539,4—528,0; 533,7 V. 513,7—488,1; 500,9 End-Abs. 440.

Reihenfolge der Intensitäten: I, V, IV, II, III.

2-Desvinyl-2-cyan-chlorin e_6-triester.

200 mg 2-Desvinyl-2-formyl-chlorin e_6-triester-oxim werden in 50 ccm Essigsäureanhydrid gelöst und mit einer Spatelspitze wasserfreiem Natriumacetat 1 Stunde auf dem siedenden Wasserbad erhitzt. Nach dem Abkühlen wird in Äther gegeben, mit 8-proc. Salzsäure eine Vorfraktion entfernt und die Hauptmenge des Nitrils mit 10-proc. Salzsäure in frischen Äther getrieben. Nach dem Verestern und Einengen des Äthers krystallisiert der Körper in schönen Drusen aus. Zur Analyse wird 3-mal aus Aceton–Methanol umkrystallisiert. Schmelzp. 230°.

4,060 mg Subst. (bei 100° i. V. getr.): 10,013 mg CO_2, 2,405 mg H_2O. — 2,584 mg Subst.: 0,235 ccm N_2 (19°, 712 mm). — 3,407 mg Subst.: 0,781 ccm $^n/_{50}$ KSCN.

$C_{36}H_{39}O_6N_5$ Ber. C 67,8 H 6,2 N 11,0 OCH_3 14,6
Gef. „ 67,3 „ 6,6 „ 9,96 „ 14,22.

Spektrum in Pyridin–Äther:

I. 702,1—652,8; 677,4 II. 629,3—617,3; 623,3 III. 577,3—568,1; 572,7

IV. 545,3—530,0; 537,6 V. 517,0—492,0; 504,5 End-Abs. 443.

Reihenfolge der Intensitäten: I, V, IV, II, III.

Ringschluß von 2-Desvinyl-2-formyl-chlorin e_6-triester zu 2-Desvinyl-2-formyl-phäophorbid a-diester.

300 mg Substanz werden in 30 ccm Pyridin auf dem siedenden Wasserbad gelöst und mit 60 ccm siedender 30-proc. methylalkoholischer Kalilauge versetzt. Nach einigen Sekunden, während deren Farbumschlag nach Braun eingetreten ist, wird in 200 ccm 20-proc. eisgekühlte Salzsäure gegossen. An-

schließend wird über Äther aufgearbeitet, wobei mit 12-proc. Salzsäure in der Hauptsache Ausgangsmaterial entfernt wird und mit 20-proc. das 2-Desvinyl-2-formyl-phäophorbid a in frischen Äther überführt wird. Nach dem Nachverestern wird eingeengt. Nach Zugabe von heißem Methylalkohol krystallisiert der Ester in wetzsteinförmigen Nadeln vom Schmelzp. 247° aus. Ausbeute etwa 15 mg.

Bei der Phasenprobe ergibt sich rote Phase; nach etwa 30 Sekunden entsteht das grüne Kaliumsalz des 2-Desvinyl-2-formyl-chlorin e_6.

Zur Analyse wird 3-mal aus Aceton–Methanol umkrystallisiert.

3,537 mg Subst. (bei 100° i. V. getr.): 8,953 mg CO_2, 1,966 mg H_2O.

$C_{35}H_{36}O_6N_4$ Ber. C 69,05 H 5,96 Gef. C 69,03 H 6,22.

Spektrum in Pyridin-Äther:

I. 710,9—670,0; (690,4) II. 636,3—621,9; (629,1) III. 580,3—573,9; (577,1)
IV. 557,7—540,4; (549,1) V. 524,6—505,4; (515,0) End-Abs. 457.

Reihenfolge der Intensitäten: I, V, IV, II, III.

Oximreaktion ist positiv. Spektrum in Pyridin-Äther:

I. 675,6—646,7; (661,1) II. 631,6; III. 611,6—597,6; (604,6) IV. 554,5;
V. 537,4—530,0; (533,7) VI. 509,5—490,6; (500,0) End-Abs. 443.

Reihenfolge der Intensitäten: I, VI, V, III, II, IV.

Ringschluß von 2-Desvinyl-2-carbonsäure-chlorin e_6-tetraester.

Der Ringschluß wurde analog dem vorigen Versuch durchgeführt.

Spektrum in Pyridin-Äther:

I. 701,5—665,2; (683,3) II. 626,5—618,7; (622,6) III. 549,5—540,1; (544,8)
IV. 517,7—499,1; (508,4) End-Abs. 459.

Reihenfolge der Intensitäten: I, III, IV, II.

Ringschluß von 2-Desvinyl-2-glycoyl-chlorin e_6-triester.

Der Ringschluß wurde wie oben durchgeführt. Aus der Ätherlösung wurde mit 5-proc. Salzsäure Ausgangsmaterial entfernt. Im Restäther verblieb in geringer Ausbeute der ringsynthetische Körper.

Spektrum in Pyridin–Äther:

I. 675,6—646,7; 661,1 II. 631,6; III. 611,6—597,6; 604,6 IV. 554,5;
V. 537,4—530,0; 533,7 VI. 509,5—490,6; 500,0 End-Abs.: 443,0.

Reihenfolge der Intensitäten: I, VI, V, III, II, IV.

Versuch zur Einführung von Magnesium in 2-Desvinyl-2-formyl-phäophorbid.

20 mg 2-Desvinyl-2-formyl-äthylphäophorbid a (nicht krystallisiert) wurden nach Spielberger mit zersetztem Grignard zur Einführung des Magnesiums, umgesetzt. Das Chlorophyllid zeigte gegenüber Ausgangsmaterial eine Rotverschiebung des Spektrums.

Spektrum in Pyridin–Äther:

I. 697,6 (schwach)—679,5—650,0; 664,7 II. 613,4—602,0; 607,7 III. 576,5;
IV. 534,0; End-Abs. 463.

Reihenfolge der Intensitäten: I, II, III, IV.

Bei einer Probe des Chlorophyllids wurde durch kurzes Schütteln mit 20-proc. Salzsäure das Magnesium entfernt. Gegenüber 2-Desvinyl-2-formyl-phäophorbid a zeigte sich schwache Blauverschiebung des Spektrums:

I. 706,1—658,5; 632,3 II. 627,0; III. 553,1—542,8; 547,9 IV. 519,0—500,0; 509,5
End-Abs. 453.

Reihenfolge der Intensitäten: I, IV, III, II.

Oxydation von Pyrophäophorbid a-methylester.

2-Desvinyl-2-carbonsäure-pyrophäophorbid a-diester.

2 g Pyrophäophorbid a-methylester werden in 100 ccm Pyridin gelöst und mit 2 g Kaliumpermanganat in 700 ccm Wasser eine Stunde auf der Maschine geschüttelt. Unter Zugabe von verdünnter Salzsäure wird erschöpfend in Äther aufgenommen. Dann wird mit $^n/_2$-Natronlauge die alkalilösliche

Carbonsäure ausgezogen und durch Neutralisieren in frischen Äther übergeführt. Nach dem Verestern wird mit Pottasche getrocknet und eingeengt. Der Diester krystallisiert in feinen Nadeln vom Schmelzp. 266° aus. Ausbeute 300 mg.

Zur Analyse wird 3-mal aus Pyridin-Methanol umkrystallisiert.

4,488 mg Subst. (bei 90° i. Hochv. getr.): 11,460 mg CO_2, 2,344 mg H_2O. — 3,428 mg Subst.: 0,316 ccm N_2 (21°, 715 mm). — 3,842 mg Subst.: 1,629 mg AgJ.

$C_{44}H_{36}O_5N_4$	Ber.	C 70,30	H 6,25	N 9,03	OCH_3	10,4
	Gef.	„ 69,64	„ 5,84	„ 9,81	„	11,34.

Spektrum in Pyridin-Äther:

I. 697,8—665,2; (681,5) II. 625,5—617,3; (621,4) III. 565,5; IV. 546,9—539,5; (543,2) V. 517,5—500,1; (508,8) End-Abs. 445.

Reihenfolge der Intensitäten: I, V, IV, II, III.

2-Desvinyl-2-glycoyl-pyrophäophorbid a-ester.

Dem Restäther von oben wird mit 3-proc. Salzsäure das Pyridin entzogen. Mit 10-proc. Salzsäure extrahiert man dann das Glycol, das in frischen Äther getrieben und mit Pottasche getrocknet wird. Nach Zugabe von heißem Methanol krystallisiert es allmählich in regelmäßigen Krystalldrusen aus. Ausbeute 600 mg.

Mischschmelzpunkt mit auf anderem Wege dargestellter Substanz ergab keine Depression (vgl. S. 76).

Zur Analyse wird 3-mal aus Aceton-Methanol umkrystallisiert.

3,755 mg Subst. (bei 100° i. V. getr.): 9,770 mg CO_2, 2,236 mg H_2O. — 3,978 mg Subst.: 0,356 ccm N_2 (21°, 717 mm). — 3,182 mg Subst.: 1,391 mg AgJ.

$C_{34}H_{38}O_5N_4$	Ber.	C 70,06	H 6,57	N 9,62	OCH_3	5,31
	Gef.	„ 70,21	„ 6,59	„ 9,80	„	5,78.

Spektrum in Pyridin-Äther:

I. 672,0—647,7; (659,8) II. 628,6; III. 607,8—594,2; (601,1) IV. 554,5; V. 534,3—528,5; (531,4) VI. 505,8—499,2; (502,5) VII. 474,9—462,8; (468,8) End-Abs. 431.

Reihenfolge der Intensitäten: I, VI, V, III, IV, VII, II.

2-Desvinyl-2-formyl-methylpyrophäophorbid a.

Dem Restäther vom Glycol wird mit 12-proc. Salzsäure eine geringe Menge Zwischenfraktion entzogen, die verworfen wird, worauf man mit 20-proc. Salzsäure dann die Formylverbindung entzieht. Die Ausbeute beträgt 200 mg. Die Substanz krystallisiert nach Zugabe von Methanol in violetten Blättchen vom Schmelzp. 168°.

Zur Analyse wird 3-mal aus Aceton-Methanol umkrystallisiert.

4,463 mg Subst. (bei 90° i. V. getr.): 11,780 mg CO_2, 2,320 mg H_2O. — 3,428 mg Subst.: 0,316 ccm N_2 (21°, 715 mm). — 3,842 mg Subst.: 1,629 mg AgJ.

$C_{33}H_{34}O_4N_4$	Ber.	C 71,96	H 6,22	N 10,43	OCH_3	5,63
	Gef.	„ 71,81	„ 5,80	„ 10,07	„	5,60.

Spektrum in Pyridin-Äther:

I. 706,2—672,8; II. 632,8—622,4; III. 578,3; IV. 554,3—542,3;
689,5 627,6 548,3

V. 522,7—504,5; End-Abs. 455.
513,6

Reihenfolge der Intensitäten: I, V, IV, II, III.

Das *Dioxim* krystallisiert aus Aceton-Methanol in spindelförmigen Krystallen, die bis 350° nicht schmelzen.

Zur Analyse wurde 3-mal aus Aceton-Methanol umkrystallisiert.

3,730 mg Subst. (bei 95° i. V. getr.): 9,250 mg CO_2, 2,140 mg H_2O. — 4,223 mg Subst.: 0,534 ccm N_2 (24°, 720 mm).

$C_{32}H_{34}O_4N_6$	Ber.	C 67,81	H 6,05	N 14,80
	Gef.	„ 67,63	„ 6,42	„ 13,77.

Spektrum in Pyridin-Äther:

I. 693,2—658,0; II. 645,3; III. 622,4—611,6; IV. 578,5—568,4;
675,6 617,0 573,4

V. 543,4—535,8; VI. 521,0—493,8; End-Abs. 454.
539,6 507,4

Reihenfolge der Intensitäten: I, VI, III, V, II, IV.

Oxydation von 2-Desvinyl-2-glycoyl-methylpyrophäophorbid a.

5 mg Substanz werden, wie mehrfach beschrieben, mit Kaliumpermanganat oxydiert. Nach $^3/_4$ Stunden wird unterbrochen und in Äther gegeben. Beim Fraktionieren wurden neben wenig Ausgangsmaterial nur Carbonsäure- und Formylderivat gefunden.

Ringschluß von 2-Desvinyl-2-carbonsäure-isochlorin e_4-triester.

100 mg Substanz werden in 25 ccm konz. Schwefelsäure gelöst und 1 Stunde auf dem siedenden Wasserbad erhitzt. Darnach wird in Eiswasser gegossen und in Äther getrieben. Mit 2-proc. Salzsäure werden 30 mg Porphyrin entzogen, das zur Analyse 3 mal aus Pyridin–Methanol umkrystallisiert wurde. Schmelzp. 249°.

4,201 mg Subst. (bei 90° i. V. getr.): 0,850 ccm $^n/_{50}$ KSCN. — 3,658 mg Subst.: 0,760 ccm $^n/_{50}$ KSCN.

Berechnet wurde: a) als 2-Desäthyl-2-carbonsäure-isochloroporphyrin e_4-triester; b) als 2-Desäthyl-2-carbonsäure-phylloporphyrin e_4-diester.

a) $C_{34}H_{38}O_6N_4$ Ber. OCH_3 15,5
b) $C_{32}H_{36}O_4N_4$ Ber. OCH_3 11,7 Gef. OCH_3 13,14, 12,89.

Spektrum in Pyridin–Äther:

I. 688,0—679,1; (683,5) II. 595...585,3—580,9; (583,1) III. 569,2—547,0; (558,6)
IV. 523,7—506,0; (519,8) End-Abs. 442.

Reihenfolge der Intensitäten: III, IV, I, II.

Mit 10-proc. Salzsäure entfernt man dann Ausgangsmaterial und mit 15-proc. Salzsäure entzieht man eine geringe Menge *2-Desvinyl-2-carbonsäure-pyrophäophorbid a*, das mit Material anderer Darstellung spektroskopisch identisch ist.

Ringschluß von 2-Desvinyl-2-carbonsäure-chlorin e_6-triester.

100 mg Substanz werden in 25 ccm Pyridin mit 200 mg entwässerter Soda 2 Tage am Steigrohr gekocht. Darnach wird in Äther getrieben und mit 12-proc. Salzsäure nicht umgesetztes Ausgangsmaterial entfernt. Mit 15-proc. Salzsäure bringt man das gebildete *2-Desvinyl-2-carbonsäure-pyrophäophorbid a* in frischen Äther, verestert mit Diazomethan und engt ein. Ausbeute etwa 20 mg. Schmelzp. 257°. Mischschmelzpunkt mit Substanz vom Schmelzp. 260° ergab 257°.

Oxydation von Chlorin e_4-diester.

2-Desvinyl-2-carbonsäure-chlorin e_4-triester.

1 g Chlorin e_4-diester wird in 40 ccm Pyridin gelöst, dazu eine Lösung von 1 g Kaliumpermanganat in 360 ccm Wasser gegeben und 1 Stunde auf der Maschine geschüttelt. Aufarbeitung wie auf S. 59. Mit $^n/_2$-Natronlauge wurde die Carbonsäure ausgezogen und in Äther mit Diazomethan verestert. Der Triester krystallisiert bereits im Kolben in feinen Nadeln vom Schmelzp. 194° aus.

Zur Analyse wird 3-mal aus Aceton–Methanol umkrystallisiert.

3,948 mg Subst. (bei 95° i. V. getr.): 9,901 mg CO_2, 2,228 mg H_2O. — 3,380 mg Subst.: 3,952 mg AgJ.

$C_{35}H_{40}O_6N_4$	Ber. C 68,60	H 6,53	OCH_3 15,2	
	Gef. „ 68,40	„ 6,20	„ 15,45.	

Spektrum in Pyridin–Äther:

I. 694,9—659,1; (677,0) II. 627,6—613,2; (620,4) III. 544,3—531,6; (537,9)
IV. 517,2—494,2; (505,7) End-Abs. 444.

Reihenfolge der Intensitäten: I, IV, III, II.

2-Desvinyl-2-glycoyl-chlorin e_4-diester.

Nach Entfernung des Pyridins mit 1-proc. Salzsäure wird mit 2-proc. Salzsäure dem Restäther in geringer Menge das Glycol entzogen und über Äther aufgearbeitet. Es konnte bisher nicht zur Krystallisation gebracht werden.

Spektrum in Pyridin–Äther:

I. 672,3—639,5; (655,9) II. 625,4; III. 608,0—592,7; (600,3) IV. 555,2—546,1; (550,6)
V. 530,3—522,6; (526,4) VI. 509,5—483,5; (496,5) End-Abs.: 436.

Reihenfolge der Intensitäten: I, VI, III, V, IV, II.

2-Desvinyl-2-formyl-chlorin e_4-diester.

Dem Äther werden mit 8-proc. Salzsäure noch Spuren von Glycolderivat entzogen, worauf er nach dem Waschen und

Trocknen über Pottasche eingeengt wird. Der Aldehyd krystallisiert in schönen lanzettförmigen Nadeln vom Schmelzp. 193° aus. Ausbeute 200 mg.

Zur Analyse wird 3-mal aus Aceton-Methanol umkrystallisiert.

4,112 mg Subst. (bei 90° i. V. getr.): 10,467 mg CO_2, 2,328 mg H_2O; — 3,879 mg Subst.: 0,363 ccm N_2 (22°, 715 mm). — 3,074 mg Subst.: 2,607 mg AgJ.

$C_{34}H_{38}O_5N_4$	Ber.	C 70,00	H 6,85	N 9,58	OCH_3	10,62
	Gef.	„ 69,42	„ 6,33	„ 10,19	„	11,20.

Spektrum in Pyridin-Äther:

I. 708,9—669,7; (689,2) II. 635,2—623,0; (629,1) III. 574; IV. 554,5—535,5; (545,0)
V. 519,6—501,3; (510,9) End-Abs. 452,5.

Reihenfolge der Intensitäten: I, V, IV, II, III.

Spektrum des Oxims in Pyridin-Äther:

I. 687,6—655,0; (676,3) II. 615,3—605,4; (610,3) III. 534,4—523,2; (528,8)
IV. 510,6—482,9; (496,7) End-Abs. 436.

Reihenfolge der Intensitäten: I, IV, III, II.

Oxydation von Isochlorin e_4-diester.

2-Desvinyl-2-carbonsäure-isochlorin e_4-triester.

500 mg Isochlorin e_4-diester werden in 30 ccm Pyridin mit 1 g Kaliumpermanganat in 170 ccm Wasser 3 Stunden geschüttelt. Mit $^n/_2$-Natronlauge wurde wieder die Carbonsäure abgetrennt, die verestert wurde. Ausbeute 50 mg. Schmelzpunkt 199°.

Zur Analyse wird 3-mal aus Aceton-Methanol umkrystallisiert.

4,378 mg Subst. (bei 90° i. V. getr.): 10,982 mg CO_2, 2,678 mg H_2O. — 3,012 mg Subst.: 0,251 ccm N_2 (24°, 717 mm). — 4,712 mg Subst.: 6,120 mg AgJ.

$C_{35}H_{40}O_6N_4$	Ber.	C 68.6	H 6,35	N 9,15	OCH_3	15,2
	Gef.	„ 68,41	„ 6,84	„ 9,04	„	17,3.

Spektrum in Pyridin–Äther:

I. 690,7—665,7; (678,2) II. 622,3—618,6; (620,4) III. 562,1;
IV. 537,6—530,1; (533,8) V. 512,8—490,0; End-Abs. 440.

Reihenfolge der Intensitäten: I, V, IV, II, III.

2-Desvinyl-2-glycoyl-isochlorin e_4-diester.

Mit 1-proc. Salzsäure wurde aus dem Äther das Pyridin entfernt und hierauf mit 3-proc. Salzsäure Spuren des Glycols entzogen.

Spektrum in Pyridin–Äther:

I. 665,1—638,2; (651,6) II. 622,4; III. 603,2—592,0; (597,0) IV. 550,1—544,9; (545,0)
V. 506,0—482,1; (494,0) End-Abs. 434.

Reihenfolge der Intensitäten: I, V, III, IV, II.

2-Desvinyl-2-formyl-isochlorin e_4-diester.

Mit 15-proc. Salzsäure wird jetzt dieses Reaktionsprodukt extrahiert. Es krystallisiert aus Äther in schönen Nadeln vom Schmelzp. 221°. Ausbeute 100 mg.

Zur Analyse wird 3-mal aus Aceton–Methanol umkrystallisiert.

4,100 mg Subst. (i. V. bei 100° getr.): 10,508 mg CO_2, 2,352 mg H_2O. — 4,635 mg Subst.: 0,406 ccm N_2. — 4,691 mg Subst.: 3,899 mg AgJ.

$C_{34}H_{38}O_5N_4$	Ber.	C 70,00	H 6,85	N 9,58	OCH_3 10,62
	Gef.	„ 69,88	„ 6,42	„ 9,58	„ 11,8 .

Spektrum in Pyridin–Äther:

I. 701,6—666,8; (684,2) II. 631,8—617,4; (624,6) III. 572,9; IV. 548,2—535,7; (541,9)
V. 517,4—495,7; (506,5) End-Abs. 459.

Reihenfolge der Intensitäten: I, V, IV, II, III.

Oxim. 70 mg werden in 5 ccm Pyridin gelöst und mit 100 mg Hydroxylaminchlorhydrat sowie 100 mg Soda 1 Stunde auf dem Wasserbad erhitzt. Darauf wird in Äther gebracht und über 12-proc. Salzsäure das Oxim in frischen Äther überführt. Es krystallisiert aus Aceton–Methanol in flachen rhombischen Blättchen vom Schmelzp. 190° aus.

Zur Analyse wird 3-mal aus Aceton-Methanol umkrystallisiert.

4,334 mg Subst. (bei 95° i. V. getr.): 10,690 mg CO_2, 2,460 mg H_2O. — 4,359 mg Subst.: 0,461 ccm N_2 (23°, 717 mm).

$C_{34}H_{39}O_5N_5$ Ber. C 68,33 H 6,58 N 11,72
Gef. „ 67,27 „ 6,35 „ 11,50.

Spektrum in Pyridin-Äther:

I. 683,2—648,4; (667,8) II. 636,8; III. 616,9—603,4; (610,1) IV. 563,1—556,9; (560,0)
V. 535,8—527,1; (531,4) VI. 515,0—486,3; (500,6) End-Abs. 450.

Reihenfolge der Intensitäten: I, VI, III, V, IV, II.

Durch Auflösen in 20-proc. Salzsäure und $^1/_2$-stündiges Erhitzen auf dem Wasserbad läßt sich das Oxim wieder zum Aldehyd verseifen.

Acetylierung. 50 mg Oxim werden in 3 ccm Essigsäureanhydrid mit 50 mg wasserfreiem Natriumacetat auf dem Wasserbad 1 Stunde erhitzt. Nach dem Abkühlen wird in $^1/_2$ Liter Äther aufgenommen und mit verdünnter Natronlauge zur Entfernung des Essigsäureanhydrids 10-mal ausgewaschen. Dann wird mit 12-proc. Salzsäure extrahiert, die verworfen wird, und mit 15-proc. Salzsäure die Acetylverbindung in frischen Äther überführt. Nach dem Verestern wird wie üblich aufgearbeitet. Schmelzp. 171°.

Zur Analyse wird 3-mal aus Aceton-Methanol umkrystallisiert.

3,944 mg Subst. (bei 90° i. V. getr.): 0,393 ccm N_2 (23°, 717 mm). — 4,372 mg Subst.: 3,243 mg AgJ.

$C_{36}H_{41}O_6N_5$ Ber. N 10,9 OCH_3 9,71 Gef. N 10,8 OCH_3 9,79.

Spektrum in Pyridin-Äther:

I. 690,0—652,6···636,7; (671,3) II. 622,5—604,7; (613,6) III. 562,7;
IV. 537,5—526,0; (531,7) V. 514,6—486,8; End Abs. 440.

Reihenfolge der Intensitäten: I, V, IV, II, III.

In 20-proc. Salzsäure kann die Verbindung durch 1-stündiges Erwärmen auf dem Wasserbad wieder in das 2-Desvinyl-2-formyl-isochlorin e_4 verseift werden.

Resynthese von Isochlorin e_4-diester.

50 mg 2-Desvinyl-2-formyl-isochlorin e_4-diester werden in wenig wasserfreiem Pyridin gelöst, mit absolutem Äther versetzt, und eine Lösung von 0,1 g Magnesiumspänen in 1,5 g

Methyljodid zutropfen gelassen. Nach dem Eintropfen hält man noch $1^1/_2$ Stunden am Sieden. Die Lösung wird dann mit konz. Ammonchloridlösung zersetzt, mit 20-proc. Salzsäure aufgenommen und in Äther getrieben. Jod wird mit Natriumthiosulfat entfernt. Dann wird mit 4-proc. Salzsäure der gebildete *2α-Oxy-meso-isochlorin e_4-diester* in frischen Äther getrieben, nachverestert und isoliert.

Das Produkt wird im Hochvakuum 15 Minuten lang auf 180° erhitzt. Dann wird mit Pyridin herausgelöst, in Äther gegeben und fraktioniert. Mit 10-proc. Salzsäure entzieht man ein Produkt, das mit Isochlorin e_4 identisch ist.

Diazoessigesteranlagerung. Proben der 3 Oxydationsprodukte (vgl. S. 70ff.) von Isochlorin e_4-diester wurden auf dem siedenden Wasserbad 12 Stunden mit Diazoessigester auf 100° erhitzt. Es trat in keinem Falle spektroskopisch zu erkennende Reaktion ein.

Oxydationsversuche.

1. *DEE.-Isochlorin e_4-diester.* 30 mg Substanz wurden mit Pyridin-Wasser-Permanganat oxydiert. Beim Aufarbeiten wurde nur Ausgangsmaterial zurückerhalten.

2. *Meso-isochlorin e_4-diester.* 15 mg Substanz wurden oxydiert. Beim Aufarbeiten wurde nur Ausgangsmaterial festgestellt.

3. *2-Desvinyl-2-acetyl-isochlorin e_4-diester.* 50 mg der Acetylverbindung wurden in 6 ccm Pyridin gelöst und mit einer Lösung von 100 mg Kaliumpermanganat in 20 ccm Wasser 3 Stunden auf der Maschine geschüttelt. 50 Proc. des Ausgangsmaterials konnten wiedererhalten werden. Der Rest wurde weitgehend abgebaut.

4. *Isochlorin e_4-diester.* 20 mg wurden in 2 ccm Eisessig gelöst und mit 20 mg Kaliumpermanganat in 6 ccm Wasser 1 Stunde auf der Maschine geschüttelt. Die ganze Substanz wurde weitgehend abgebaut, so daß kein Spektrum mehr zu erkennen war.

Oxydation von Purpurin 7.

2-Desvinyl-2-carbonsäure-purpurin 7 (*Purpurin 9*).

500 mg Purpurin 7-triester werden in 30 ccm Pyridin gelöst und mit 500 mg Permanganat in 200 ccm Wasser 1 Stunde geschüttelt. Aufarbeitung wie üblich. Mit $^n/_1$-Natronlauge wird das Purpurin 9 entzogen, in Äther getrieben und mit Diazomethan verestert. Ausbeute 100 mg.

Nach 3-maligem Umkrystallisieren lag der Schmelzp. bei 232° (unter Zers.). Mischschmelzpunkt mit Material vom Schmelzp. 237° bei 235°.

Das Spektrum ist identisch mit dem von Material anderer Darstellung[1]).

2-Desvinyl-2-glycoyl-purpurin 7.

Mit 4-proc. Salzsäure wird das Pyridin entfernt und mit 8-proc. Salzsäure das Glycol entzogen. Ausbeute etwa 2 mg krystallisiertes Produkt vom Schmelzp. 151°.

Spektrum in Pyridin-Äther:

I. 700,7—649,5; 675,1 II. 629,1—615,5; 622,3 III. 546,6—529,2; 537,9

IV. 512,7—488,0; 500,3 End-Absorpt. 440.

Reihenfolge der Intensitäten: I, IV, III, II.

2-Desvinyl-2-formyl-purpurin 7.

Mit 15-proc. Salzsäure wird dann dem Äther der Formylkörper entzogen, der wie üblich aufgearbeitet wird, Ausbeute etwa 3 mg. Schmelzp. 142°.

Spektrum in Pyridin-Äther:

I. 730,0—674,8; 702,4 II. 556,4—539,3; 547,8 III. 514,5—501,4; 507,9

End-Abs. 450.

Reihenfolge der Intensitäten: I, II, III.

Die Oximreaktion ist positiv.

Oxydation von Phyllochlorin-ester.

500 mg Phyllochlorin-ester werden in 30 ccm Pyridin mit 500 mg Permanganat in 180 ccm Wasser $2^1/_2$ Stunden geschüttelt. Mit $^n/_2$-Natronlauge entzieht man das *2-Desvinyl-2-carbonsäure-phyllochlorin*. Krystallisation des Esters konnte nicht erzielt werden.

Spektrum in Pyridin-Äther.

I. 690,0—655,5; 672,7 II. 621,1—609,0; 615,0 III. 541,2—534,5; 537,8

IV. 516,5—494,4; 505,4 End-Abs. 447.

Reihenfolge der Intensitäten: I, IV, III, II.

[1]) H. Fischer u. K. Kahr, A. 531, 228 (1937).

Nach dem Entfernen des Pyridins extrahiert man mit 5-proc. Salzsäure das *Glycol*. Ausbeute etwa 5 mg. Schmelzp. 148°.
Die Benzoylreaktion ist positiv.

Spektrum in Pyridin-Äther:

I. 703,4—650,0; 676,7 II. 547,9—531,6; 539,7 III. 512,1—489,8; 501,5

End-Abs. 444.

Reihenfolge der Intensitäten: I, III, II.

Weiter wurde mit 8-proc. Salzsäure vorgeschüttelt, worauf mit 14-proc. Salzsäure der *2-Desvinyl-2-formyl-phyllochlorinester* ausgezogen und wie üblich aufgearbeitet wurde. Er krystallisiert in flachen rautenförmigen Krystallen vom Schmelzp. 231°. Ausbeute 100 mg.

Drehwerte.

Substanz	g in 100 ccm Aceton	Rotes Licht 680–730 mμ		Weißes Licht		Bemerkungen
		α	$[\alpha]^{20}$	α	$[\alpha]^{20}$	
2-Desvinyl-2-formyl-isochlorin e_4	0,012	+ 0,02	+ 170	+ 0,13	+ 18·10²	—
2-Desvinyl-2-formyl-chlorin e_6	0,027	— 0,03	— 111	—	—	—
2-Desvinyl-2-carbon.-chlorin e_6	0,014*)	—	—	+ 0,11	+ 8·10²	*) in HCl
2-Desvinyl-2-glycoyl-chlorin e_6	0,03	— 0,06	— 198	+ 0,20*)	+ 20·10²	*) 0,0101 in 100 ccm
2-Desvinyl-2-formyl-pyrophäophorbid a	0,006	—	—	+ 0,10	+ 15·10²	—
2-Desvinyl-2-glycoyl-pyro-phäophorbid a	0,01	— 0,04	— 400	— 0,05*)	— 5·10²	* rot gef.
2-Desvinyl-2-formyl-chlorin e_4	0,007	— 0,03	— 443	+ 0,15*)	+ 22·10²	*) orange gef.
2-Desvinyl-2-carbon.-chlorin e_4	0,011*)	—	—	+ 0,22**)	+ 22·10²	*) in HCl **) blau gef.
2-Desvinyl-2-formyl-phyllochlorin	0,01	— 0,17	— 1700	— 0,13*)	— 13·10²	*) rot gef.
2-Desvinyl-2-formyl-chlorin e_6-oxim	0,01	— 0,07	— 700	— 0,10*)	— 10·10²	*) rot gef.
2-Desvinyl-2-formyl-pyrophäophorbid a-oxim	0,01	— 0,04	— 400	+ 0,08*)	+ 8·10²	*) gelbgrün

Zur Analyse wird 3-mal aus Aceton-Methanol umkrystallisiert.

4,296 mg Subst. (bei 90° i. V. getr.): 2,435 mg H_2O, 11,438 mg CO_2. — 4,692 mg Subst.: 0,453 ccm N_2 (23°, 723 mm). — 3,713 mg Subst.: 1,622 mg AgJ.

$C_{32}H_{36}O_3N_4$ Ber. C 73,23 H 6,92 N 10,67 OCH_3 5,91
Gef. „ 72,61 „ 6,34 „ 10,59 „ 5,77.

Spektrum in Pyridin-Äther:

I. 699,4—665,3; 682,4 II. 630,0—616,2; 623,1 III. 552,4—538,5; 545,4
IV. 519,9—501,2; 510,5 End-Abs. 451,8.

Reihenfolge der Intensitäten: I, IV, III, II.

Die Oximreaktion ist positiv.

Es folgen nun noch einige Versuche, die Herr Wenderoth[1]) zur selben Zeit, aber mit anderer Methodik (vgl. S. 51) durchgeführt hat.

Oxydation von Pyrophäophorbid a mit Osmiumtetroxyd zu 2α,β-Dioxymesopyrophäophorbid a. 31,1 mg Osmiumtetroxyd wurden in 40 ccm absolutem Äther gelöst und mit der Lösung von 650 mg unverestertem Pyrophäophorbid a in 45 ccm Pyridin versetzt und über Nacht stehengelassen. Dann wurde mit 400 ccm absolutem Äther verdünnt und nach 24 Stunden abgesaugt: 780 mg grünes mikrokrystallines Pulver: Pyrophäophorbid a-Osmiumtetroxyd-Pyridin-Addukt.

Spektrum in Pyridin:

I. 676,4—644,4; 660,4 II. 633,1—629,5; 631,3 III. 612,4—597,5; 604,9
IV. 563,2—554,8; 559,0 V. 541,6—533,0; 537,3 VI. 513,0—495,4; 504,2 VII. 477,7—463,8; 470,8
End-Abs. 439,4.

Reihenfolge der Intensitäten: I, V, VI, III, VII, IV, II.

Die Banden im Roten und Gelben sind gegenüber dem Ausgangsmaterial etwas nach Blau verschoben. Die Bande II tritt neu auf. Die Fluorescenz der Lösung ist viel schwächer geworden.

Reduktive Hydrolyse. 780 mg des Adduktes werden mit 4 g calz. Natriumsulfit und 35 ccm Methylalkohol und 35 ccm Wasser 30 Minuten auf dem Wasserbad unter Rückfluß im Sieden gehalten. Dann wird vom Ungelösten dekantiert und in 3 l Äther gegeben und mit $^1/_2$-proc. HCl bis zur kongosauren Reaktion geschüttelt und mit Wasser neutral gewaschen. Dann wird 20 Minuten mit Diazomethan verestert und mit 7-mal 100 ccm 9-proc. HCl unter Versetzen mit 90 ccm verdünntem Ammoniak in frischen Äther überführt, nachverestert, mit HCl Diazomethan zerstört, mit 5-proc. NaOH Unverestertes entzogen,

[1]) Dissertation H. Wenderoth, Technische Hochschule München, 1940.

neutral gewaschen und trocken filtriert. Aus dem auf ein kleines Volumen eingeengten Äther scheiden sich 230 mg lange feine Nadeln vom Schmelzp. 248° ab. Mit Methylalkohol zur Analyse extrahiert (nach Vorextraktion mit Äther) Schmelzp. 252°.

Spektrum in Pyridin-Äther:

I. 674,6—641,0; 657,8 II. 630,9—628,5; 629,7 III. 612,5—595,6; 604,1
IV. 563,0...559,0—554,7; 556,9 V. 541,4—529,6; 535,5 VI. 513,8—489,3; 501,6
VII. 478,0—463,0; 470,5 End-Abs. 435,0.

Reihenfolge der Intensitäten: I, V, VI, III, VII, IV, II.

Die Absorptionsbanden sind gegenüber denen des Adduktes etwas nach Blau verschoben. Sie sind nahezu identisch mit denen des 2-α,β-Oxymesopyrophäophorbids a und zeigen gegen dieses nur eine ganz geringe Rotverschiebung, besonders die 1. Grünbande bei 534 mμ. Die Mischschmelzpunktsprobe zeigt geringe Depression: 2-α,β-Dioxy: Schmelzp. 252°, Mischschmelzp. 236°, 2-α-Oxy: 240°. Groß ist dagegen der Unterschied in den Salzsäurezahlen der Monomethylester: das Glycol hat die Salzsäurezahl 6, der Monooxykörper dagegen 11. Dies entspricht der näheren Verwandtschaft des Dioxykörpers zur wäßrigen Phase. Der Schmelzpunkt stimmte mit dem des Glycols (S. 66) überein, auch der spektroskopische Befund. Der Mischschmelzpunkt ergab keine Depression. Auch die Analyse bestätigt die Zusammensetzung.

4,214 mg Subst.: 11,082 mg CO_2, 2,570 mg H_2O. — 3,728 mg Subst.: 0,399 ccm N_2 (23°, 713 mm). — 5,362 mg Subst.: 2,261 mg AgJ.

$C_{34}H_{38}O_6N_4$	Ber. C 70,2	H 6,54	N 9,62	OCH_3 5,32
	Gef. „ 71,72	„ 6,83	„ 9,84	„ 5,54.

Benzoylierung. Eine Probe des Esters wurde in Pyridin gelöst mit einigen Tropfen Benzoylchlorid versetzt und über Nacht im Dunkeln stehengelassen. Aus Äther wurde die Benzoylverbindung mit 20-proc. HCl unter Verdünnen auf 14-proc. HCl in frischen Äther übergeführt, aus dem es nach dem Einengen im Dunkeln amorph ausfällt. Die Salzsäurezahl ist durch die Benzoylierung von 6 auf 18 gestiegen, die Absorptionsbanden im Roten und Gelben sind gegenüber dem 2-α,β-Dioxykörper nach Rot verschoben. Sehr merkwürdig ist die starke Lichtempfindlichkeit des Benzoylkörpers. Schon wenige Sekunden intensiver Belichtung lassen die Farbe der Lösung in Pyridin-Äther von satt gelbgrün in bräunlich umschlagen, spektroskopisch wird dabei besonders eine starke Verbreiterung der Rotbande zum Roten hin festgestellt. Spektrum der Dibenzoylverbindung in Pyridin-Äther:

I. 699,8...682,0—650,5; II. 637,0—632,8; III. 614,3—600,7;
666,3 634,9 607,5
IV. 557,5 V. 539,8—532,0; VI. 509,8—495,0; VII. 483,6...;
535,9 502,4

End-Abs. 447,0 (vorgeschoben).

Reihenfolge der Intensitäten: I, VI, V, III, II, IV, VII.

Das Glycol wurde nach Criegee mit Bleitetraacetat-Eisessig sowie durch ätherisches Wasserstoffsuperoxyd und Osmiumtetroxyd zur Formylverbindung oxydiert. In beiden Fällen bestand spektroskopische Übereinstimmung mit dem S. 67 beschriebenen Formylkörper, auch nach der Oximierung.

Weiterhin wurden Decarboxylierungsversuche durchgeführt, zunächst bei Phäophorbid a-monoester. Mit größter Wahrscheinlichkeit verläuft die Decarboxylierung nach dem Schema

2 Phäophorbid a → 2 Pyrophäophorbid a + 2 CO_2 + C_2H_4.

(Nähere Daten vgl. die angegebene Dissertation S. 40, 41.) Auch Purpurin 7, das ja leicht unter Decarboxylierung in Vinylrhodoporphyrin übergeht, wurde in bezug auf diese Reaktion quantitativ untersucht und wahrscheinlich gemacht, daß die Reaktion nach dem Schema

Purpurin 7-ester → Vinylrhodoporphyrin + CO_2 + CO + CH_4

verläuft. Endlich wurde die Oxydation mit Bleitetraacetat-Eisessig am Mesochlorin e_6-ester durchgeführt.

500 mg Mesochlorin e_6-trimethylester werden in 30 ccm Eisessig gelöst und dazu 31,5 ccm einer Lösung von 1 g Bleitetraacetat in 40 ccm Eisessig — 5 ccm entsprechen 4,5 ccm 0,1116 n-$Na_2S_2O_3$ — in 15 Minuten bei Zimmertemperatur zugetropft und noch 5 Minuten stehengelassen.

Nun wird in 1,5 Liter Äther gegeben und mit insgesamt 3 Liter Wasser der Eisessig und das Bleiacetat entfernt. Mit 11-proc. HCl wird das Oxydationsprodukt unter Verdünnen auf 4—5-proc. HCl in frischen Äther übergeführt, mit Diazomethan verestert, dann nochmals mit 11-proc. HCl in frischen Äther übergeführt, nachverestert, mit HCl überschüssiges Diazomethan zerstört und mit 5-proc. NaOH gewaschen. Der Äther wird eingeengt und mit 20 ccm 75-proc. Methylalkohol versetzt. Ausbeute: 185 mg Rohprodukt. Mit Petroläther 2-mal zur Analyse extrahiert und 4 Stunden i. Hochv. bei 50° getr.: feine amorphe Kügelchen vom Schmelzp. 117—135°. Salzsäurezahl: 8. Spektrum in Äther-Pyridin:

I. 679,0—638,9; II. 614,5—597,0; III. 555,5; IV. 542,5—522,6;
659,0 605,7 532,5
V. 519,5—482,2; VI. 461,0; End-Abs. 442,6.
500,8

Reihenfolge der Intensitäten: I, V, IV, II, III, VI.

Gegen das Ausgangsmaterial ist das Spektrum etwas nach Rot verschoben und die „Ia-Bande" ist verschwunden.

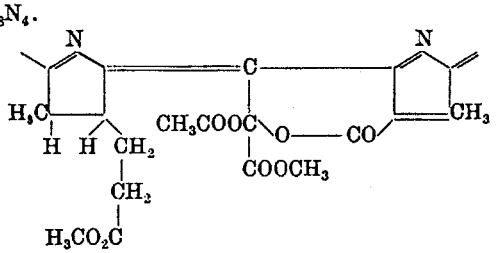
4,531 mg Subst.: 11,003 mg CO_2, 2,642 mg H_2O. — 2,386 mg Subst.: 0,170 ccm N_2 (26°, 728 mm). — 3,774 mg Subst.: 3,581 mg AgJ. — 4,482 mg Subst.: 0,907 mg H_2O (O-Bestimmung). — Acetyl (Dr. Drishaus): 9,213, 8,384 mg Subst.: 1,74, 1,58 ccm $^n/_{100}$-KOH.

$C_{38}H_{42}O_8N_4$

Ber.	C 66,9	H 6,9	O 18,8	N 8,25	2 OCH_3	9,1	CH_3CO	6,3
Gef.	„ 66,23	„ 6,53	„ 17,97	„ 7,79	„	9,77	„	8,2 (8,1).

Zur Kontrolle wurde mit Purpurin-7-trimethylester eine Acetylbestimmung durchgeführt. Sie ergab 0,00 Proc. Acetyl.

Es ist also sehr wahrscheinlich, daß zunächst die beiden Wasserstoffatome an C_{10} durch CH_3COO-Gruppen ersetzt wurden, worauf dann unter Abspaltung von Essigsäure-methylester Lactonisierung eintrat zu $C_{38}H_{42}O_8N_4$.



Die Analysenergebnisse, insbesondere auch die Methoxyl- und die Acetylbestimmung weisen auf diese Formulierung hin. [Vgl. hierzu auch A. 547, 129 (1941).]

Frl. Dr. Pruckner sei an dieser Stelle für die Ausmessung der Absorptionskurven und die Bestimmung der Drehwerte gedankt.

Über einen stark ungesättigten Ester aus Matricaria inodora L.;

von *Nils Andreas Sörensen* und *Jörgine Stene*.

[Aus dem Institut für organische Chemie der Norwegischen Technischen Hochschule in Trondheim.]

(Eingelaufen am 12. August 1941.)

Die gemeine Kamille, *Matricaria chamomilla L.*, gehört zu den am meisten verwendeten Drogen. Ihre Verwendung in der Volksmedizin läßt sich über fast ganz Europa seit mehr als einem Jahrtausend feststellen. Auch in Nordskandinavien, das außerhalb ihrem natürlichen Verbreitungsgebiet liegt, wird sie schon im Mittelalter in den Arzneibüchern erwähnt und wurde für derartige Zwecke importiert[1]). Ihrer ausgedehnten Verwendung entsprechend liegen über die Bestandteile von *Matricaria chamomilla L.*, vor allem über ihr ätherisches Öl eine Reihe von Untersuchungen vor[2]).

In Skandinavien ist — wahrscheinlich als Ersatz für *M. chamomilla L.* — schon in früherer Zeit *M. inodora L.*, norw. „Balderbrå", d. h. „die Brauen Balders", in der Volksmedizin verwendet worden[1]), wie es scheint, vornehmlich gegen Eiterungen. Wie schon der Artname aussagt, vgl. deutsch „geruchlose K." oder „falsche K.", dänisch „ikke duftende K.", enthält *M. inodora L.* kein wohlriechendes ätherisches Öl: der Geruch ist schwach, etwas dumpf und nicht angenehm. Wahrscheinlich aus diesem Grunde ist *M. inodora L.* chemisch wenig untersucht. Wir sind nur auf eine Angabe über Flavonfarbstoffe der Blüten bei G. Klein und eine Futteranalyse des ganzen Unkrauts bei E. Korsmo[3]) gestoßen.

Um den eventuellen Gehalt der *M. inodora L.* an l-Campher = Matricaria-campher festzustellen, haben wir August 1940 die Blüten einer Wasserdampfdestillation unterworfen und

---

[1]) I. Reichborn-Kjennerud, „Vår gamle trolldomsmedisin". Det Norske Vid. Akad. Skr. Hist. Fil. Rekke 1929, 1933 und 1940; derselbe, „Våre folkemedisinske lægeurter" Kristiania 1922; „Den gamle urtegård" Sarpsborg 1930.

[2]) Gildemeister-Hoffmann, Die ätherischen Öle, 3. Aufl., Bd. III, S. 985; G. Klein, Handbuch der Pflanzenanalyse, Bd. III/1.

[3]) E. Korsmo, „Ugress i nutidens jordbruk", Oslo 1925, S. 255.

sind dabei zu unerwarteten Ergebnissen gelangt. Erstens war kein l-Campher festzustellen. Zweitens ändert sich beim Einleiten von Wasserdampf der Geruch der Blüten schlagartig; ein angenehmer, aber etwas süßlicher Ton kommt zum Vorschein. Gleichzeitig beobachtet man im Kühler Öltropfen, die bei guter Kühlung sofort erstarren. Aus Petroläther erhält man sehr schöne, mehrere cm lange, biegsame Krystalle, die etwas an Benzoesäure erinnern. Von einem ganz leichten Stich ins Gelb sind die Krystalle nicht zu befreien. Nach mehrfachen Umkrystallisationen schmelzen sie scharf bei 37°. Sie zeigen noch den charakteristischen Geruch des Gesamtdestillates. An der Luft ist die Substanz wenig haltbar, verharzt innerhalb 1—2 Tagen unter Braunfärbung. Im Vakuumexsiccator $< -10°$ ist sie dagegen anscheinend unbegrenzt haltbar. Nach Elementaranalyse und Molekulargewichtbestimmung kommt der neuen Verbindung die Bruttoformel $C_{11}H_{10}O_2$ zu. Die Wasserstoffarmut ließ uns zuerst vermuten, die Substanz sei aromatisch, z. B. ein substituiertes Cumarin. Einigermaßen damit im Einklang war die Jodzahlbestimmung nach Kaufmann, die nach 30 Minuten nur 0,55 $\overline{|}$ anzeigte.

Die Molekularrefraktion nahm aber dieser Hypothese jeden Boden.

Bei D-Licht wurde $R_L = 60{,}00$, während $C_{11}H_{10}O_2$ höchstens $11\,C + 10\,H + O = +O < +6|^{=} = 51{,}73$ zeigen kann; d. h. die neue Verbindung zeigt eine molare Exaltation von mindestens 8,27!

Die Dispersion war auch ganz außergewöhnlich (vgl. Versuchsteil) und zeigte, daß es sich um irgendeine stark ungesättigte aliphatische Verbindung handeln mußte.

Dies wurde durch katalytische Hydrierung bewiesen. Dabei wurden 6 Mole Wasserstoff aufgenommen. Das Hydrierungsprodukt stellte eine wasserhelle Flüssigkeit von angenehm fruchtartigem Geruch dar, die bei 0,01 mm bei 65° (Bad) überdestillierte. Nach Analyse und physikalischen Konstanten wie Molekularrefraktion und Schmelzp. —11 bis —10°, ist der Perhydrokörper, $C_{11}H_{22}O_2$, mit *Caprinsäuremethylester* identisch. Der Ester wurde verseift und reine

Caprinsäure, Schmelzp. 31,3—31,9° (korr.) isoliert. Der Mischschmelzpunkt mit Caprinsäure lag bei 31,5—32°.

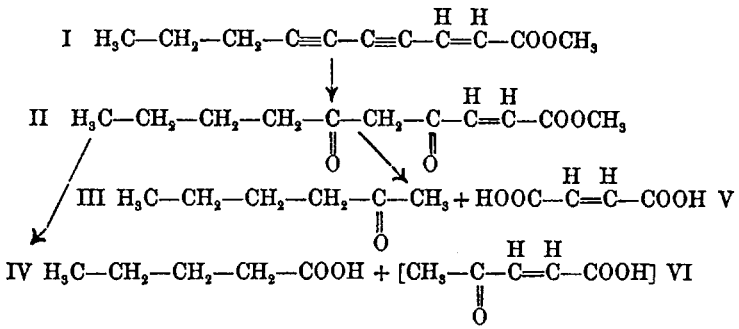
Dadurch ist sowohl die Natur der beiden Sauerstoffatome wie eine normale, aliphatische Struktur bewiesen. Die Unterbringung von 6 Doppelbindungen unter den 9 C-Atomen im Alkylrest der Caprinsäure bietet aber erheblich größere Schwierigkeiten und ist nur unter Einführung von Allen- oder Acetylenbindungen durchführbar. Der Matricaria-ester, wie wir die neue Verbindung nennen, gehört deshalb zu den in der Natur wenig verbreiteten Allenen oder Acetylenen[1]). Am nächsten kommt er offenbar einem Ester, $C_{11}H_{12}O_2$, Schmelzp. 32,6—32,8°, den W. W. Willams, V. S. Smirnow und V. P. Goljmow[2]) aus *Lachnophyllum gossypinum Bge.* (ebenfalls einer Komposite) isoliert haben. Der Lachnophyllumester gibt bei der katalytischen Hydrierung ebenfalls Caprinsäuremethylester. Die Verschiedenheit der beiden Ester geht aus den Bruttoformeln und einem Vergleich der Konstanten deutlich hervor:

	Ester $C_{11}H_{12}O_2$ aus Lachnophyllum gossypinum Bge.	Ester $C_{11}H_{10}O_2$ aus Matricaria inodora L.
Schmp.	32,6—32,8°	37°
d_4^t	0,9832 ($t = 35°$)	1,0009 ($t = 45°$)
n_D^t	1,5525 „	1,6062 „
$R_{Dbcob.}$	57,20	60,00
E	5,00	8,27

Willams und Mitarbeiter geben dem Lachnophyllum-ester die Formel I, die auf den Produkten der Alkalispaltung fußt. Es wurde dabei Methyl-n-butyl-keton (III), n-Valeriansäure (IV) und Maleinsäure (V) isoliert.

[1]) Taririnsäure, vgl. Arnaud, C. r. 134, 474 (1902); Carlinoxyd, vgl. Gilmann van Ess u. Burtner, Amer. Soc. 55, 3461 (1933); A. St. Pfau, Helv. 18, 935 (1935); Diacetylencarbonsäure noch nicht sichergestellter Konstitution aus Ongokea Klaineana Pierre, vgl. Castille, A. 543, 104 (1940); Pyrethrolon, vgl. H. Staudinger u. L. Ruzicka, Helv. 7, 177 (1924).

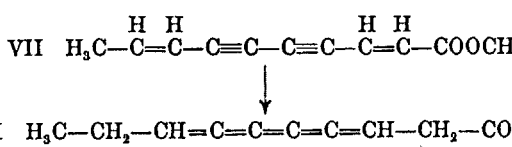
[2]) Chem. J. Ser. A. Journ. allg. Chem. (russ.) 5, 1195 (1935).



Willams nahm eine Wasseraddition zum β-Diketon (II) an, die je nach der Zerfallsstelle die drei obenerwähnten Abbauverbindungen geben muß, außer der Acetacrylsäure (VI), die nicht isoliert werden konnte.

Der Matricaria-ester ist auch sehr alkaliempfindlich. Wäßrige Lauge zersetzt in der Hitze sofort unter Braunfärbung und Geruchumschlag. Mit Wasserdampf geht ein scharf riechender Körper über, der mit p-Nitrophenylhydrazin sofort ein in flachen zugespitzten Prismen kristallisierendes, oranges Hydrazon gibt. Dies ließ sich mit dem Pyrazolin von *Vinyl-methyl-keton* identifizieren. Wir nehmen an, daß es aus Acetacrylsäure stammt. Wegen Materialmangel ließen sich bis jetzt keine weiteren Abbauprodukte fassen.

Nach den physikalischen Eigenschaften, der Isolierung von Vinyl-methyl-keton und in Analogie zu dem Lachnophyllum-ester der russischen Forscher schreiben wir dem Matricaria-ester die Konstitution VII zu.



VII erklärt die spektrochemischen Befunde in ausgezeichneter Weise. Um die Höhe der Exaltation zu erklären, muß das ungesättigte System durchkonjugiert sein. In Übereinstimmung damit läßt sich der Matricaria-ester mit Zinkstaub zu einer sehr labilen flüssigen Dihydroverbindung hydrieren. Wegen der

ganz außerordentlichen Labilität ist es uns bisher nicht gelungen, diese Verbindung näher zu studieren. Besonders ist festzustellen, ob ω,ω'-Hydrierung eingetreten ist, die theoretisch zu einem vierfachen, aliphatischen Cumulen (VIII) führen sollte. Die Existenzfähigkeit einer solchen Verbindung ist sehr fraglich. Die Dihydroverbindung ist auch deshalb beachtenswert, weil sie im Gegensatz zum Ester $C_{11}H_{10}O_2$ nach *Matricaria inodora L.* — oder vielleicht eher nach *M. discoidéa DC.* — riecht. Diese Tatsache ist zu verfolgen, da es uns vorläufig nur in winziger Menge gelungen ist, den Matricaria-ester mit Petroläther oder Aceton aus den Blüten zu extrahieren. Aus dem extrahierten Material war aber durch Destillation mit Wasserdampf der Matricaria-ester leicht und sehr rein zu erhalten.

Trotz der Alkaliempfindlichkeit des Matricaria-esters ist es uns gelungen, durch Schütteln mit wäßriger Lauge bei 0° die freie Säure $C_{10}H_8O_2$ in schlechter Ausbeute zu erhalten. Aus Petroläther kristallisiert die Säure in grünstichig gelben abgeschrägten Prismen mit häufiger Zwillingsbildung, die den Schmelzp. 98—99° zeigen. Die Verseifung dürfte ohne Umlagerung stattgefunden haben, da Methylierung mit Diazomethan den Ausgangsester zurücklieferte.

Ein Versuch, die Ausbeute durch Verseifen mit äthylalkoholischer Kalilauge zu verbessern, führte nicht zum Ziele, sondern lieferte in fast quantitativer Ausbeute den Matricariaäthylester $C_{12}H_{12}O_2$, der auch sehr schön kristallisiert, aber schon bei 19,5° schmilzt.

Ein besonders interessantes Ergebnis des Alkaliabbaus des Lachnophyllum-esters bietet die Isolierung von Maleinsäure durch Willams und Mitarbeiter. Demnach dürfte bei der Doppelbindung des Lachnophyllum-esters *cis*-Konfiguration vorliegen. Um ein Anzeichen labiler Konfigurationen auch im Matricaria-ester zu erhalten, haben wir den Ester in Stickstoffatmosphäre mit langwelligem Ultraviolettlicht bestrahlt. Dabei geht der ursprüngliche Ester in ein flüssiges Isomeres über. Schmelzp. — 2 bis — 1°, das wir vorläufig als „*trans*"-Matricaria-ester bezeichnen, da es etwas höhere Molekularrefraktion und noch stärkere Dispersion aufweist als der native Ester. Die

Sicherstellung der Konfiguration ist bei den Matricaria-estern viel schwerer als beim Lachnophyllum-ester, der nur in zwei stereoisomeren Formen vorkommen kann, während nach der Formel VII vier isomere Matricaria-ester zu erwarten sind. Der Abbau der beiden bis jetzt isolierten Matricaria-ester soll mit neuem Material wieder aufgenommen werden.

Der „*trans*"-Matricaria-ester ließ sich mit acetonisch wäßrigem Alkali zu der freien „*trans*"-Matricaria-säure verseifen, die mit Diazomethan den „*trans*"-Ester zurücklieferte.

Der Bildungsweg derartiger Körper in der Natur beansprucht erhebliches Interesse. Willams und Mitarbeiter nehmen eine Kondensation von 5 Molen Acetaldehyd an zum Dekatetraenal und dessen Dehydrierung zu der Lachnophyllumsäure. Diesen Weg, der eine entgleiste Fettsäuresynthese darstellt, finden wir weniger wahrscheinlich. Denn nach diesem Schema wären ähnliche, stark ungesättigte Säuren bei allen gleichzahligen Fettsäuren zu erwarten.

Die Tatsache, daß die beiden bis jetzt bekannten Vertreter dieser Klasse C_{10}-Körper sind, leitet natürlich zur Annahme, daß es sich stattdessen um eine entgleiste Terpensynthese handelt. Nehmen wir mit Kremer[1]) an, daß die Terpene aus einer C_5-Einheit, dem β-Methyl-crotonaldehyd aufgebaut werden. Der β-Methyl-crotonaldehyd dürfte wie G. Hesse[2]) klargelegt hat, am ehesten aus Aceton und Brenztraubensäure entstehen. Dann lassen die neuen stark ungesättigten Carbonsäuren sich aus Methylglyoxal und Brenztraubensäure aufbauen.

Der von Hesse vorgeschlagene Verlauf der Isoprenkörpersynthese wird durch das Vorkommen der Brenzterebin-, Iso-valerian- und Methyl-reduktinsäure in der Natur gestützt.

In ähnlicher Weise spricht das Vorkommen der Acetylacryl-säure, Enol-lacton = Protoanemonin (IX)[3]), in der Natur

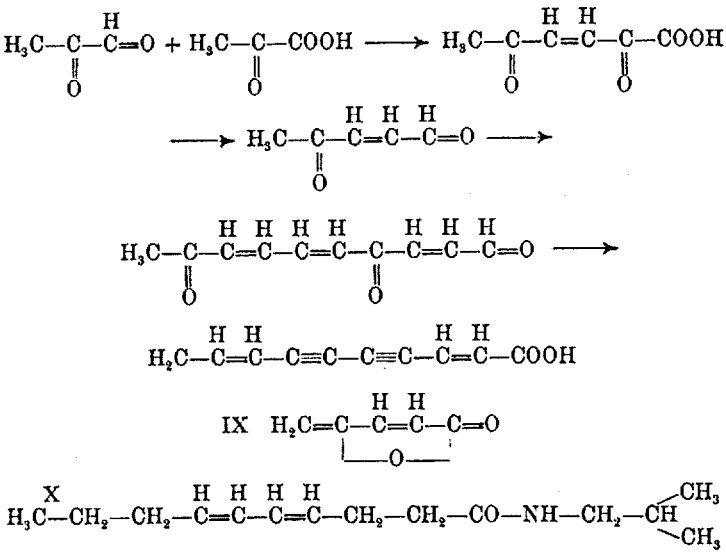
---

[1]) Journ. biol. Chem. 50, 31 (1922).

[2]) G. Hesse, H. Eilbracht u. F. Reicheneder, A. 546, 233 (1941).

[3]) Yasuhiko Asahina u. Atsushi Fujita, Acta Phytochimica, Vol. I, No. 1, Mars 1922, p. 1.

für den hier vorgeschlagenen Aufbauweg der stark ungesättigten C_{10}-Carbonsäuren.



Formal entsteht die Matricariasäure nur durch Wasseraustritt; die Lachnophyllumsäure fordert dann eine hydrierende Aufnahme von H_2. Chemisch ist nicht eine, sondern sind mindestens 3 $\overline{|}$ leicht hydrierbar; die beiden Acetylenbindungen und das mit der Carboxylgruppe konjugierte System.

Caprinsäuren mit 2—3 $\overline{|}$ scheinen nicht als solche oder als Bestandteile von Fetten oder Estern in der Natur nachgewiesen zu sein. Dagegen haben Asahina und Asano[1]) festgestellt, daß das Spilanthol (X), der narkotische Bestandteil einiger *Spilanthus*-arten (Parakresse), aus dem iso-Butyl-amid einer Deka-dien-4,6-carbonsäure besteht.

Die Konfiguration des ungesättigten Systems ist noch unbekannt. Vielleicht mit dem Spilanthol stereoisomer ist das scharfe Prinzip im *Anacyclus pyrethrum*, das Pellitorin[2]). Es ist bemerkenswert, daß beide Bitterstoffe aus Compositen isoliert worden sind.

Es fällt weiter auf, wie mehrere ätherische Pflanzenöle die Caprinsäure selbst als Ester enthalten; z. B. enthält Matricaria chamomilla L.

---

[1]) Journ. Pharm. Soc. Japan 1922, Nr. 480; M. Asano u. T. Kanematsu, B. 65, 1602 (1932).

[2]) J. M. Gulland u. G. V. Hopton, Chem. Soc. 1930, 6.

nach Kachler[1]) als die einzigen normalen Fettsäureester Propion- und Caprinsäureester; Caprinsäure von etwas Caprylsäure begleitet fand E. Grimal[2]) bei Artemisia herba-alba. Dieselben zwei Fettsäuren fand Y. R. Naves[3]) neben Säuren mit verzweigter Kette bei *Cymbopogon citratus*. Caprinsäure und Essigsäure finden sich bei *Fagara xanthoxyloides*[4]), im ätherischen Öl von *Chamaecyparis Lawsoniana* ist Ameisensäure, Essigsäure neben Caprinsäure nachgewiesen[5]). Es fragt sich, ob das Überwiegen dieser sonst seltenen Fettsäure in vereinzelten Pflanzenölen nicht auf Perhydrierung stark ungesättigter Ester wie der Lachnophyllum- und Matricaria-ester zurückzuführen ist.

J. L. Nerliens Fond for kjemisk Forskning haben wir auch an dieser Stelle bestens zu danken für eine Unterstützung, die unsere Untersuchungen ermöglicht hat.

Versuche

Isolierung des Matricaria-esters.

Frisch gepflückte Blumen des Unkrauts wurden in Portionen von 5—10 kg mit Wasserdampf destilliert. Das Öl wurde mit Petroläther aufgenommen, der nach Einengen auf etwa 60—100 ccm 12 Stunden im Tiefkühlschrank (−16°) zum Krystallisieren hingestellt wurde. Die Kristalle wurden mit gut gekühltem Petroläther gewaschen und wiederholt aus demselben Lösungsmittel umkrystallisiert. Schmelzp. 37°. Ausbeute etwas weniger als 1 g Erstkrystallisat pro Kilogramm frische Blumen. Insgesamt wurden 25 kg Blumen verarbeitet.

15,7, 22,6, 20,6 mg Subst.: 43,5, 62,8, 57,0 mg CO_2, 8,5, 12,1, 11,0 mg H_2O.

$C_{11}H_{10}O_2$ (174,08)	Ber.	C 75,84,	H 5,79,
	Gef.	„ 75,56, 75,78, 75,46	„ 6,06, 5,99, 5,97.

Eine Mol.-Gew.-Bestimmung nach Rast gab M = 178; eine Siedep.-Erhöhung nach Riiber M = 185 (stud. chem. H. Holtermann).

---

[1]) B. 4, 36 (1871), vgl. auch B. 60, 2463 (1927).
[2]) Bull. Soc. chim. III, 31, 694 (1904).
[3]) Parfumes de France 9, 60 (1931).
[4]) H. Prien, B. 21, 227 (1911).
[5]) Schorger, Journ. ind. eng. Chemistry 6, 631 (1914), vgl. auch G. Klein, Handbuch, Bd. II, S. 509.

Molekularrefraktion des Matricaria-esters.

$d_4^{45°} = 1{,}0009$, $V_M^{45°} = 173{,}9$ ccm.

λ	$n_\lambda^{45°}$	Molrefraktion		Differenz
		beob.	ber.	
6678,1	1,592635	58,90	58,77	− 0,13
5892,9	1,60620	60,00	60,01	+ 0,01
5875,7	1,606735	60,04	60,05	+ 0,01
5015,6	1,63373	62,17	62,29	+ 0,12
4921,9	1,63812	62,52	62,62	+ 0,10
4713,1	1,64957	63,40	63,44	+ 0,04
4471,48	1,66691	64,73	64,58	− 0,15

In erster Näherung läßt sich die Dispersion durch die Gleichung

$$R_\lambda = \frac{54{,}765 \cdot \lambda^2}{\lambda^2 - 1743^2}$$ einigermaßen darstellen.

Caprinsäure-methylester aus dem Matricaria-ester.

0,87, 2,18 g Matricaria-ester wurden mit Hilfe von 0,5 bzw. 1,5 g Pt-Kieselgel (17 Proc.) in Alkohol hydriert. Ohne Abfall der Aufnahmegeschwindigkeit wurden 725 bzw. 1950 ccm H_2, d. h. 5,8 und 6,18 Mole H_2 aufgenommen. Der Katalysator wurde abfiltriert und der Alkohol i. V. entfernt. Das Hydrierungsprodukt wurde bei 0,01 mm (Bad 65°) destilliert.

13,8 mg Subst.: 35,8 mg CO_2, 14,3 mg H_2O.

$C_{11}H_{22}O_2$ (186,2)	Ber.	C 70,91	H 11,91
	Gef.	„ 70,74	„ 11,60.

Molekularrefraktion des Caprinsäure-methylesters.

$d_4^{20} = 0{,}87109$, $V_M^{20} = 213{,}76$ ccm.

λ	$n_\lambda^{20°}$	Molrefraktion		Differenz
		beob.	ber.	
6678,1	1,42389	54,53	54,54	+ 0,01
5892,9	1,42645	54,81	54,82	+ 0,01
5875,7	1,42658	54,83	54,82	− 0,01
5015,6	1,43086	55,31	55,30	− 0,01
4921,9	1,431495	55,38	55,37	− 0,01
4713,1	1,43302	55,55	55,54	− 0,01
4471,48	1,434895	55,76	55,77	+ 0,01

$$R_\lambda = \frac{53{,}576 \cdot \lambda^2}{\lambda^2 - 886{,}5^2}.$$

Für $C_{11}H_{22}O <$ O = berechnet sich aus den Atomrefraktionen $M_D = 54{,}652$, $M_{\lambda=\infty} = 53{,}39$. Die Übereinstimmung ist wie bei aliphatischen Estern zu erwarten gut. Spektrochemische Untersuchungen über Caprinsäure-methylester haben wir sonst nicht gefunden. Unsere Dispersionsmessungen stimmen ausgezeichnet mit denen L. Deffet's[1]) am Äthylester überein, unsere Berechnungen dazu:

Molekularrefraktion des Caprinsäure-äthylesters (Deffet).

$C_{12}H_{24}O_2 = 200{,}192 \quad d_4^{15} = 0{,}86811 \quad V_M^{15} = 230{,}607.$

λ	n_λ^{15}	Molrefraktion		Differenz
		beob.	ber.	
6678,1	1,42506	58,973	58,981	+ 0,008
6562,9	1,42542	59,017	59,018	+ 0,001
5875,7	1,42771	59,294	59,290	− 0,004
5015,6	1,43202	59,816	59,806	− 0,010
4861,3	1,43307	59,942	59,930	− 0,012
4471,48	1,43604	60,300	60,306	+ 0,006
4340,5	1,43723	60,444	60,457	+ 0,013

$$R_\lambda = \frac{57{,}946 \cdot \lambda^2}{\lambda^2 - 884{,}6^2}.$$

Für $C_{12}H_{24}O <$ O = berechnet sich aus den Atomrefraktionen $M_\alpha = 58{,}992$, $M_D = 59{,}270$ und $M_{\lambda=\infty} = 57{,}926$ in vorzüglicher Übereinstimmung mit den Messungen Deffets. Die beiden Caprinsäure-ester geben innerhalb der Versuchsfehler identische Dispersionsschwerpunkte $\lambda_0 = 886{,}5$ bzw. 884,6 ÅE. Die CH_2-Differenz ist 4,47, gegenüber theoretisch 4,618. Der größte Fehler liegt bestimmt bei der Dichtebestimmung des Caprinsäure-methylesters, die mit sehr kleinen Substanzmengen ausgeführt werden mußte (Sprengelpyknometer von 0,3 ccm).

Isolierung der Caprinsäure.

Verseifungszahl des Caprinsäure-methylesters: 135,7, 121,5 mg Subst. verbrauchten 5,6, 5,2 ccm $^n/_{10}$-KOH (f = 1,280), d. h. Verseifungszahl = 528,2, 547,8 ccm n-KOH pro 100 g, d. h. M = 189,3, 182,5.

Die Seifelösungen wurden erst alkalisch, dann sauer mit Äther ausgeschüttelt. Der letzte Auszug wurde von Alkohol freigewaschen, getrocknet und der feste Abdampfrückstand

[1]) Bull. Soc. chim. Belg. 40, 385 (1931).

bei 0,01 mm und 80° destilliert. Schneeweiße Kristalle, Schmelzp. 31,3—31,9°.

Mischschmelzp. mit Caprinsäure 31,5—32. Säurezahl: 40,2 mg Subst. verbrauchten 1,82 ccm $^n/_{10}$-KOH (f = 1,280), Säurezahl = 579,5 ccm n-KOH pro 100 g, d. h. M = 172,6, ber. M = 172,2.

21,7 mg Subst.: 55,4 mg CO_2, 22,2 mg H_2O.

$C_{10}H_{20}O_2$ (172,2) Ber. C 69,72 H 11,71 Gef. C 69,61 H 11,45.

Umesterung des Matricaria-esters.

1,5 g Matricaria-ester wurde bei 0° in 17 ccm $^n/_{10}$-äthylalkoholischer KOH geschüttelt, bis nach einigen Minuten alles gelöst war. Nach Zusatz von Eiswasser wurde noch alkalisch mit Petroläther ausgeschüttelt. Nach Abdampfen des Petroläthers krystallisierte der Rückstand sofort bei −10° in schönen Krystallen vom Schmelzp. +19,5°.

17,1 mg Subst.: 48,1 mg CO_2, 10,2 mg H_2O.

$C_{12}H_{12}O_2$ (188,1) Ber. C 76,56 H 6,43 Gef. C 76,70 H 6,67.

Molekularrefraktion des Matricaria-äthylesters.

$d_4^{20} = 0{,}9903$, $V_M^{20} = 189{,}94$ ccm.

λ	n_λ^{20}	Molrefraktion		Differenz
		beob.	ber.	
6678,1	1,58714	63,84	63,80	− 0,04
5892,9	1,59934	64,92	64,98	+ 0,06
5875,7	1,60021	65,00	65,02	+ 0,02
5015,6	1,62551	67,19	67,14	− 0,05

$$R_\lambda = \frac{59{,}94 \cdot \lambda^2}{\lambda^2 - 1642^2}.$$

$C_{12}H_{12}O{<}O{=}$ nach den Atomrefraktionen $M_D = 56{,}468$, Exaltation $E_D = 3{,}45$.

Verseifung des Matricaria-esters.

1,2 g Matricaria-methylester wurde mit einer Lösung von 0,56 g NaOH in 140 ccm Wasser bei 0° geschüttelt. Der Ester geht sehr langsam in Lösung, erst nach 20 Stunden war alles

gelöst. Die rotbraune Lösung wurde erst alkalisch mit Petroläther ausgeschüttelt, dann mit 10 ccm 2n-H_2SO_4 sauer gemacht und nochmals mit Petroläther extrahiert. Die letzten Auszüge waren gelb und schieden beim Einengen grünlichgelbe Kristalle aus, die bei 96° zu sintern anfangen und bei 98—99° schmelzen.

17,3 mg Subst.: 47,6 mg CO_2, 8,2 mg H_2O.

$C_{10}H_8O_2$ (160,06) Ber. C 74,98 H 5,04 Gef. C 75,04 H 5,30.

Etwa 100 mg freie Säure wurden mit ätherischer Diazomethanlösung versetzt, bis die gelbe Farbe eine Weile stehenblieb. Der Äther wurde abgesaugt und der Rückstand in Petroläther gelöst. Bei −10° schieden sich die schönen Kristalle des Matricaria-esters aus. Schmelzp. 36°.

Alkalispaltung des Matricaria-esters.

1,7 g Matricaria-ester wurden mit 30 ccm 5n-NaOH zum Sieden erhitzt. Das scharf riechende Destillat wurde in einer Lösung von p-Nitrophenylhydrazin-hydrochlorid aufgenommen. Sofort fiel ein orangeroter Niederschlag aus, der aus flachen zugespitzten Kristallnadeln bestand. Das Hydrazon war schwer zu reinigen, wir haben kein gutes Lösungsmittel dafür gefunden. Das Trocknen muß vorsichtig ausgeführt werden, um richtige Analysenwerte zu bekommen.

20,7, 23,1 mg Subst.: 44,3, 49,3 mg CO_2, 10,7, 11,9 mg H_2O.

$C_{10}H_{11}O_2N_3$ (205,11) Ber. C 58,51 H 5,41
Gef. „ 58,35, 58,20 „ 5,78, 5,76.

Der Schmelzp. liegt unscharf bei 134—136°. Für die p-Nitrophenylhydrazinverbindung vom synthetischen Vinyl-methyl-keton fanden wir etwa 148°. Vinyl-methyl-keton haben wir nach A. Wohl und A. Prill[1]) unter Isolierung des Keto-butanols dargestellt. Die Verbindung mit p-Nitro-phenylhydrazin war wieder schlecht umzukrystallisieren. Der unscharfe Mischschmelzpunkt lag bei 141—143°. Wegen der recht erheblichen Schmelzpunktsdifferenzen und unerfreulichen Eigenschaften des 1-p-Nitro-phenyl-3-methyl-Δ^2-pyrazolins haben wir nach anderen Vergleichskriterien gesucht.

[1]) A. 440, 142 (1924).

Herrn Assistentingenieur E. Risberg verdanken wir Debye-Aufnahmen von einer Reihe der p-Nitro-phenyl-hydrazinverbindungen niedrigerer α,β-ungesättigter Ketone und Aldehyde. Das Pyrazolin aus Vinyl-methyl-keton zeigte — als einziges — völlige Identität der Interferenzlinien mit dem Hydrazon aus der Alkalispaltung.

Dihydro-matricaria-ester.

0,5 g Matricaria-ester wurde in 5 ccm Pyridin gelöst und rasch mit 1,0 ccm Eisessig und 0,5 g Zinkstaub versetzt. Nach kurzer Zeit wurde filtriert, mit Wasser verdünnt und mit Petroläther ausgeschüttelt. Die Petrolätherlösung wurde gut gewaschen und der Rückstand bei 0,01 mm und 85° destilliert. Das Destillat roch intensiv nach Matricaria discoidea DC. Sofort nach der Destillation war es hellgelb, verdunkelte sich aber alsbald in der Luft.

25,9, 33,6 mg Subst.: 71,0, 91,7 mg CO_2, 15,8, 20,7 mg H_2O.

$C_{11}H_{12}O_2$ (176,1)	Ber.	C 74,98	H 6,88
	Gef.	„ 74,76, 74,44	„ 6,82, 6,90.

„trans"-Matricaria-ester.

1,4 g Matricaria-ester wurden in 20 ccm Petroläther gelöst, unter N_2 in einem dünnwandigen Reagensglas eingeschmolzen und unter Eiskühlung 2,5 Stunden mit der kleinen Hanauer Höhensonne bestrahlt. Die Lösung färbte sich dabei gelb; Kondenstropfen, die außerhalb der Kühlflüssigkeit kamen, wurden schnell dunkelbraun. Die bestrahlte Lösung wurde 36 Stunden bei −15° aufbewahrt, dabei schieden sich einige dunkle Pechtropfen aus. Von diesen wurde abgegossen und das Lösungsmittel i. V. abgedampft. Bei 79,5—80° (Bad) destillierte unter 0,01 mm eine hellgelbe leicht bewegliche Flüssigkeit über, die erst gefroren, bei −2 bis −1° schmilzt.

32,7, 19,6 mg Subst.: 90,4, 54,2 mg CO_2, 16,9, 9,9 mg H_2O.

$C_{11}H_{10}O_2$ (174,08)	Ber.	C 75,84	H 5,79
	Gef.	„ 75,41, 75,41	„ 5,78, 5,63.

Molekularrefraktion.

$d_4^{20} = 1{,}01545$, $V_M^{20} = 171{,}43$ ccm.

λ	n_λ^{20}	Molrefraktion		Differenz
		beob.	ber.	
6678,1	1,61023	59,45	59,25	− 0,20
5892,9	1,62467	60,58	60,58	0,00
5875,7	1,62523	60,62	60,61	− 0,01
5015,6	1,65468	62,88	63,01	+ 0,13
4921,9	1,65948	63,25	63,36	+ 0,11
4713,1	1,67201	64,19	64,25	+ 0,06
4471,48	1,69105	65,60	65,47	− 0,13

$$R_\lambda = \frac{55{,}00\,\lambda^2}{\lambda^2 - 1788^2}.$$

$R_{6678,1} - R_{4471,48}$ natürlicher Matricaria-ester $= 64{,}73 - 58{,}91 = 5{,}82$

$R_{6678,1} - R_{4471,48}$ „trans„-Matricaria-ester $= 65{,}60 - 59{,}45 = 6{,}15$.

Caprinsäure-methylester aus „trans„-Matricaria-ester.

Um sicherzustellen, daß bei der Bestrahlung keine tiefer greifende Umlagerungen im Molekül stattgefunden haben, haben wir auch den „*trans*"-Ester katalytisch hydriert.

0,3255 g *trans*-Ester wurde mit 0,3 g Pt-Kieselgel in 10 ccm Alkohol hydriert. H_2-Aufnahme 265 ccm, d. h. 5,7 Mole H_2. Das Hydrierungsprodukt wurde bei 0,01 mm und 50—55° destilliert und stellte dann eine wasserhelle Flüssigkeit mit angenehmem Fruchtgeruch dar. Brechungsindex (Zeiss-Refraktometer) $n_D^{20} = 1{,}4275$, gegenüber 1,4265 (Pulfrich) für den Ester aus dem natürlichen Matricaria-ester. Der Schmelzpunkt lag bei − 11°, Mischschmelzpunkt mit dem oben beschriebenen Präparat − 10°.

„*trans*"-*Matricaria-säure.*

„*trans*"-Matricaria-ester wurde mit acetonischer Natronlauge (5 : 1) verseift. Nach Verdünnung mit Wasser wurde erst alkalisch mit Petroläther geschüttelt, mit H_2SO_4 angesäuert und nochmals ausgeschüttelt. Beim Einengen des Petroläthers kristallisierte die Säure sofort in schwach grünlichgelben Kristalldrusen. Sintern bei etwa 50° (Umlagerung?),

danach Erstarren und erneutes Schmelzen unscharf bei 83—87°.

22,1, 14,6 mg Subst.: 60,4, 40,3 mg CO_2, 10,5, 7,0 mg H_2O.

$C_{10}H_8O_2$ (160,06)	Ber.	C 74,98	H 5,04
	Gef.	„ 74,52, 75,26	„ 5,31, 5,37.

Die Verseifung hat keine Umlagerung hervorgerufen, denn mit Diazomethan wurde ein flüssiger Ester erhalten, der bei 0,01 mm und 85° destillierte. Brechungsindex 1,624, Schmelzp. und Mischschmelzp. mit dem Ausgangsester −2 bis −1,5°.

(Abgeschlossen am 9. Oktober 1941.)

Verantwortlich für die Redaktion: Prof. Dr. H. Wieland, München; für den Anzeigenteil: Anton Burger, Berlin-Tempelhof — Verlag Chemie, G. m. b. H. (Geschäftsführer: Senat. e. h. H. Degener), Berlin W 35, Woyrschstr. 37
Zur Zeit ist Anzeigen-Preisliste Nr. 3 gültig — Printed in Germany

[Mitteilungen aus dem Chemischen Institut der Universität und Technischen Hochschule Breslau.]

Über die Drehung der Polarisationsebene durch organische Verbindungen.

Die optische Aktivität von Terpenverbindungen. Der Einfluß des Lösungsmittels auf die Drehung der Polarisationsebene;

von *Walter Hückel.*

Mit 2 Figuren im Text.

(Eingelaufen am 17. Juli 1941.)

I. Allgemeine Betrachtungen, S. 95.
II. Terpenketone und ungesättigte Terpenkohlenwasserstoffe, S. 100. — 1. Fenchocamphoron, Campher und Epicampher, S. 101. — 2. Die Menthanone, S. 105. — 3. Zur Anisotropie der Carbonylbande, S. 106. — 4. Ungesättigte Kohlenwasserstoffe, S. 107.
III. Terpenalkohole, S. 111. — 1. Bicyclische Terpenalkohole, S. 111. — 2. Die stereoisomeren Menthole und Menthylamine, S. 118.
IV. Optische Superposition, S. 122.
V. Der Einfluß des Lösungsmittels auf die Drehung der Polarisationsebene, S. 129.
VI. Kritische Bemerkungen zu Arbeiten, die die Berechnung der optischen Aktivität und die Bestimmung der absoluten Konfiguration zum Ziel haben, S. 137.
VII. Die Abhängigkeit des Drehungsvermögens der Terpenalkohole vom Lösungsmittel, S. 145. — 1. Vergleich von Alkoholen und Chloriden, S. 145. — 2. Charakteristik der einzelnen Alkohole, S. 149. — 3. Schlußfolgerungen, S. 155. — 4. Drehung von Äthern der Terpenalkohole, S. 171.
VIII. Messungsergebnisse, S. 171.
IX. Formeln, S. 183.

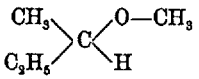
I. Allgemeine Betrachtungen.

Dem Zusammenhang zwischen Enantiomorphie eines Moleküls und der Drehung der Polarisationsebene des Lichtes kann man auf zwei Wegen nachgehen. Auf dem einen geht man nach dem Vorbild von Pasteur und Le Bel von der Betrachtung

des Gesamtmoleküls aus; der zweite führt, van't Hoff folgend, schrittweise vom Atommodell zum Molekülmodell. Man hat sich daran gewöhnt, den letzteren zu beschreiten, weil man auf ihm zu einer sehr einfachen Ableitung der Zahl der optischen Isomeren gelangt. Die optische Aktivität stellt sich dabei gleichzeitig als die Folge der Anwesenheit von einem oder von mehreren asymmetrischen Atomen dar, Asymmetriezentren genannt, weil sie gewissermaßen als Sitze der optischen Aktivität angesehen werden. Allerdings werden die Fälle der Molekularasymmetrie hierbei nicht mit erfaßt.

Enthält das Molekül nur ein einziges asymmetrisches Atom, so scheint es auf den ersten Blick, als ob die Pasteur-Le Belsche und die van't Hoffsche Betrachtungsweise auf dasselbe hinausliefen. Das ist jedoch nur so lange der Fall, als die 4 an dem asymmetrischen Kohlenstoffatom haftenden Substituenten als rotationssymmetrisch und starr angesehen werden können. Sind sie das nicht, so kann man, wenn man Sinn und Größe der Drehung in Zusammenhang mit der Asymmetrie bringen will, die Anschauung des Gesamtmoleküls auch in diesem einfachen Falle nicht entbehren.

Der Einfluß der Rotationssymmetrie auf die Enantiomorphie eines Moleküls sei am Beispiel des Butanol-2-methyläthers auseinandergesetzt. Zunächst seien hier einmal Methyl und Äthyl als rotationssymmetrische starre Substituenten, die



man durch Kugeln ersetzt denken kann, angesehen. Die Methoxylgruppe ist nicht starr, sondern kann infolge der „freien Drehbarkeit" um die C-O-Achse alle möglichen Lagen einnehmen. Sind diese alle gleich häufig, ist also die Drehbarkeit vollkommen frei, so kann *im Mittel* die OCH_3-Gruppe als rotationssymmetrisch angesehen werden. Für ein einzelnes, zu einer bestimmten Zeit herausgegriffenes Molekül kann aber die OCH_3-Gruppe nicht als rotationssymmetrische Gruppe in Rechnung gesetzt werden; der Beitrag eines solchen einzelnen Moleküls zur optischen Drehung ist daher ein ganz anderer als der für die Drehung im Zeitmittel berechnete. Zu verschiedenen

Zeiten kann dasselbe Molekül ganz verschiedene, ja dem Sinne nach sogar entgegengesetzte Beiträge zur Drehung liefern. Für ein einzelnes, in einem bestimmten Augenblick herausgegriffenes Molekül muß also, wenn man die Drehung als eine Wirkung von asymmetrischen Atomen auffassen will, der Sauerstoff gewissermaßen als zweites Asymmetriezentrum gewertet werden.

Von Bedeutung wird diese Überlegung für die Berechnung der Drehung, die durch Zusammenwirkung aller Moleküle zustande kommt, wenn man nicht mehr alle möglichen Lagen der OCH_3-Gruppe als gleich häufig ansehen darf. Infolge der Wechselwirkung, die zwischen entfernteren Atomen besteht, ist eine Gleichberechtigung aller möglichen Lagen sicher niemals streng erfüllt. Die Abweichung von der Rotationssymmetrie wird um so stärker sein, je ausgesprochenere Wechselwirkungen zwischen den beiden am Sauerstoff haftenden Gruppen bestehen. Für das Prinzipielle der Überlegung macht es daher keinen Unterschied, ob man eine oder zwei stark bevorzugte Lagen als Gleichgewichtslagen annimmt oder ob man sich eine im Zeitmittel nicht rotationssymmetrische Verteilung der CH_3-Gruppe um die C-O-Achse denkt. Einfacher ist es, mit Gleichgewichtslagen zu rechnen. Die Erkenntnis, daß beim Vorhandensein von beispielsweise zwei solchen Gleichgewichtslagen die Drehung der beiden Rotationsisomeren[1]) ganz verschieden, ja entgegengesetzt sein kann, zeigt aufs deutlichste, daß die Rotationsisomeren wie Diastereomere mit zwei asymmetrischen Kohlenstoffatomen behandelt werden müssen. Will man an den Asymmetriezentren als Sitz der optischen Aktivität festhalten, so muß man auch dem Sauerstoff die Rolle eines asymmetrischen Atoms zuschreiben. Zweckmäßiger erscheint es, hier auf die Festlegung von für die Drehung maßgebenden Asymmetriezentren zu verzichten und mit Pasteur und Le Bel die Asymmetrie des Gesamtmoleküls in den Gleichgewichtslagen zu betrachten.

---

[1]) So genannt nach G. Wittig, Stereochemie, S. 317 (Leipzig 1930); vgl. auch K. L. Wolf, Leipziger Vorträge 1931, S. 1; Trans. Farad. Soc. 26, 315 (1930).

Schon das Molekül eines zweifach substituierten Methans kann, wenn es einen beweglichen Substituenten besitzt, enantiomorphe Formen bilden. Ein Beispiel dafür ist bereits das Butan, das hierbei als Methyl-äthyl-methan aufgefaßt wird. Denkt man sich zunächst die Äthylgruppe als starren und kugelförmigen Substituenten, so besitzt das Molekül eine Symmetrieebene, die senkrecht zu der durch die CH_2-Gruppe festgelegten Ebene steht, durch das C-Atom dieser Gruppe C_2, die Methyl- und die Äthylgruppe hindurchgeht. In dem aus Tetraëdern aufgebauten vollständigen Molekülmodell liegen in dieser Ebene das C-Atom der Methylgruppe C_1, das C-Atom des Methankohlenstoffatoms C_2 der ersten Methylengruppe und das C-Atom der zweiten Methylengruppe C_3 fest. Das Endkohlenstoffatom C_4 der Äthylgruppe, das an dieser zweiten Methylengruppe haftet, kann infolge der freien Drehbarkeit sowohl in die gleiche Ebene, wie aber auch zu beiden Seiten der Ebene zu liegen kommen. Im ersten Falle sind das Molekül und sein Spiegelbild identisch; andernfalls treten enantiomorphe Formen in Erscheinung. Ein einzelnes Butanmolekül kann daher, wenn es eine unsymmetrische Form besitzt, auf das polarisierte Licht einwirken. Eine optische Aktivität wird am Butan deswegen nicht beobachtet, weil von den unsymmetrischen Formen die spiegelbildlichen Moleküle gleich häufig sind; für die Lage der Methylgruppe C_4 erscheint keine der beiden Seiten von der durch C_1, C_2 und C_3 gelegten Ebene bevorzugt.

Wird nun an C_2 ein Substituent, beispielsweise Chlor, eingeführt, so wird das Molekül in bezug auf diese Ebene ausgesprochen unsymmetrisch gemacht. Infolge der Wechselwirkungen, die zwischen entfernteren Atomen bestehen, wird jetzt das Kohlenstoffatom C_4 nicht mehr gleich häufig auf beiden Seiten der Ebene anzutreffen sein. Das Kohlenstoffgerüst C_1-C_2-C_3-C_4 wird also Formen bilden, die im Mittel nicht mehr symmetrisch zu der durch C_1, C_2, C_3 gelegten Ebene sind. Unbeschadet aller anderen Wirkungen übt also jetzt das Kohlenstoffgerüst einen Einfluß auf die Polarisationsebene des Lichtes aus. Man kann mithin die beobachtete Drehung durch Überlagerung zweier Einflüsse als zustande gekommen ansehen. Zu dem Einfluß der Asymmetrie des Kohlenstoff-

atoms C_2 tritt nämlich der Einfluß der Asymmetrie des Kohlenstoffgerüstes, die man als induzierte Asymmetrie bezeichnen kann.

Die Wirkungen eines Substituenten, durch dessen Einführung ein Kohlenstoffatom asymmetrisch gemacht wird, beschränken sich nun aber nicht auf die im Molekülmodell zum Ausdruck kommende Beeinflussung der Atomlagen entfernterer Atome; sie erstrecken sich auch auf die Bindungsverhältnisse, d. h. auf die Eigenfrequenzen der Elektronen. Deshalb wird man einfache Beziehungen zwischen der Drehung der Polarisationsebene und der Konstitution nur erwarten dürfen, wenn entweder der Einfluß der Änderung der Atomlagen auf die optische Drehung vernachlässigt werden kann, oder wenn die gegenseitige Bindungsbeeinflussung in den verschiedenen Teilen des Moleküls gering ist, bzw. in den verglichenen Fällen als angenähert gleich eingesetzt werden darf.

In der Theorie der optischen Aktivität, wie sie speziell von W. Kuhn entwickelt worden ist, finden die oben erwähnten Einflüsse auf folgende Weise Platz. Ein optisch aktives Molekül kann nach dieser Theorie als System von gekoppelten Oscillatoren, deren Schwingungsrichtungen windschief zueinander stehen, behandelt werden. Die Größe der Drehung hängt ab von der Anisotropie der Absorptionsbanden, sowie von deren Lage und Intensität. Die Anisotropie der Banden ist durch den sogenannten Anisotropiefaktor gegeben, in den die Amplituden der Schwingungen der Oscillatoren sowie die gegenseitige Stellung der Schwingungsrichtungen zueinander eingehen. Der Anisotropiefaktor ist am größten, wenn zwei Oszillatoren annähernd antiparallel[1]) zueinander und senkrecht zu ihrer Verbindungslinie schwingen und die Amplituden dieser Oscillatoren gleich groß sind[2]). Bei gegebenem Anisotropiefaktor ist der Beitrag einer Bande zur Drehung im Sichtbaren um so größer, je näher sie am Sichtbaren liegt und je intensiver sie ist.

[1]) W. Kuhn u. K. Bein, Z. phys. Ch. (B) 22, 419, 421—422 (1933).

[2]) W. Kuhn u. K. Freudenberg, Natürliche Drehung der Polarisationsebene, Hand- u. Jahrbuch d. chem. Physik, Bd. 8/III, 3, § 21, S. 64—65.

Eine Änderung der Lagen entfernterer Atome entspricht einer Änderung der Schwingungsrichtungen von Oscillatoren, also einer Änderung von Anisotropiefaktoren; eine Bindungsbeeinflussung entspricht einer Änderung von Lage und Intensität von Absorptionsbanden.

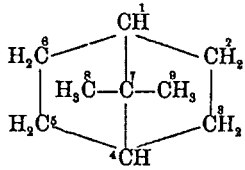
Die Theorie gestattet es bisher nicht, die Größe dieser verschiedenen Einflüsse vorauszuberechnen. Man ist daher darauf angewiesen, sie aus experimentellem Material abzuschätzen. Das ist aber nur möglich, wenn man von Beispielen ausgeht, bei denen jeweils nur einer der verschiedenen möglichen Einflüsse zu ausgeprägter Wirkung gelangt.

Die oben behandelten Beispiele des sekundären Butylchlorids und des sekundären Butyl-methyläthers lassen erkennen, daß bei den sonst so einfach aussehenden aliphatischen Verbindungen die Lagen entfernterer Atome in vorläufig undurchsichtiger Weise durch den Bau des Moleküls bestimmt sind. Sie sind daher für die hier anzustellenden Betrachtungen durchaus ungeeignet. Man muß vielmehr von starren Molekülen ausgehen. Umfassenderes Beobachtungsmaterial liegt hier nur bei bicyclischen Terpenen vor. Als Ergänzung wird man unter gewissen Vorbehalten auch monocyclische Terpenverbindungen heranziehen dürfen; in diesen ist die Lage der Atome infolge der Beweglichkeit des Cyclohexanrings nicht völlig festgelegt, aber immerhin annähernd bekannt. Der Übergang von den bicyclischen zu den monocyclischen Terpenen gestattet weiterhin den Einfluß einer eingeschränkten Beweglichkeit des Moleküls im Vergleich mit einem starren Molekül zu studieren.

II. Terpenketone und ungesättigte Terpenkohlenwasserstoffe.

Zum Ausgangspunkt der Betrachtungen sei das sehr symmetrisch gebaute, starre Molekül des *Apocamphans* gewählt. Es besitzt zwei Symmetrieebenen, eine senkrechte, die durch die Atome C_1, C_7 und C_4 geht, und eine durch die Atome C_8 und C_9 gelegte wagerechte. Verbindungen, die sich von diesem Kohlenwasserstoff ableiten, sind auf ihr optisches Verhalten hin nur sehr unvollständig untersucht. Dagegen liegen zahlreiche Beobachtungen über Abkömmlinge des *Camphans*

vor, das sich aus dem Apocamphan durch Ersatz des Wasserstoffatoms an dem einen Brückenkopf durch Methyl herleitet. Im Camphan ist die wagerechte Symmetrieebene verschwunden, die senkrechte erhalten geblieben.



Die senkrechte Symmetrieebene wird im Apocamphan wie im Camphan durch einseitig vorgenommene Änderungen zum Verschwinden gebracht. Solche Störungen der Symmetrie können auf verschiedene Weisen bewirkt werden. Der Reihe nach seien folgende Fälle erörtert:

1. Die Einführung einer semicyclischen Doppelbindung, einmal in einer Carbonylgruppe (Abschnitt II, 1—3), dann in einer Methylengruppe (Abschnitt II, 4a).

2. Die Einführung einer endocyclischen Doppelbindung (Abschnitt II, 4b).

3. Die Einführung eines einwertigen Substituenten, durch die gleichzeitig ein asymmetrisches Kohlenstoffatom geschaffen wird (Abschnitt III).

1. Fenchocamphoron, Campher und Epicampher.

Führt man in das Apocamphan eine Carbonylgruppe ein, so erhält man das *Fenchocamphoron* (IX, 4). Dabei sind die Stellungen 2 und 5 einerseits, 3 und 6 andererseits unter sich sterisch gleichwertig. 2- und 5-Fenchocamphoron sind also identisch und der optische Antipode von 3- und 6-Fenchocamphoron. Läßt man also die Ketogruppe auf derselben Seite von unten nach oben rücken, so gelangt man zum Antipoden, desgleichen, wenn man sie in der gleichen Höhe von rechts nach links verschiebt.

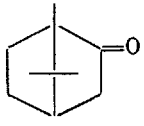
Am Camphanskelett, wo „oben" und „unten" verschieden, „rechts" und „links" aber noch spiegelbildlich gleich ist, führt die Verschiebung der Ketogruppe von rechts nach links in der gleichen Höhe, also von 3 nach 5 oder von 2 nach 6 ebenfalls

zum Antipoden. Die Vertauschung auf der gleichen Seite, von 2 nach 3 oder 6 nach 5 ergibt dagegen eine diastereomere Verbindung: Aus dem *Campher* wird der *Epicampher*. Dieser dreht die Ebene des polarisierten Lichtes in entgegengesetzter Richtung wie der Campher, und zwar um einen Betrag, der sich nur verhältnismäßig wenig von der Drehung des Camphers unterscheidet:

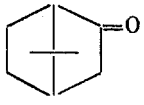
$[\alpha]_D$ in Benzol: Campher $= +43^0$; Epicampher $= -58{,}2^0$ [1]).

An seiner optischen Aktivität gemessen, ist also der Epicampher fast ein Antipode des Camphers. Das kann man aus dem Vergleich mit dem symmetrisch gebauten Fenchocamphoron erwarten, bei dem die gleiche Operation zum Antipoden führt. Die Einführung einer Methylgruppe am Brückenkopf ändert also an der optischen Gegensätzlichkeit der Stellungen 2 und 3 nur sehr wenig. Auffallend ist, daß die Differenz der Drehung zwischen Campher und Epicampher (15^0) fast genau gleich der Drehung des Fenchocamphorons ($14{,}6^0$ in Äther)[2]) ist.

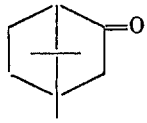
Die Einführung einer Methylgruppe an einem Brückenkopf des Fenchocamphorons verstärkt dessen optische Aktivität erheblich. Es macht aber keinen besonders großen Unterschied, ob die Methylgruppe an dem der Ketogruppe benachbarten Brückenkopf eingeführt wird oder an dem entfernteren. Der Drehsinn ändert sich dabei nicht.



(+)-Campher



(+)-Fenchocamphoron



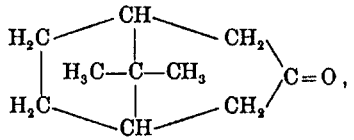
(+)-Epicampher[3])

[1]) Der Beweis dafür, daß (+)-Campher und (−)-Epicampher durch Vertauschung der Carbonylgruppe an C_2 und C_3 auseinander hervorgehen, ist von J. Bredt u. W. H. Perkin jun. geführt worden. Journ. chem. Soc. 103, 2195 (1913).

[2]) Wallach, Ann. 302, 384 (1898). Es ist allerdings nicht ganz sicher, ob das Fenchocamphoron optisch ganz rein gewesen ist.

[3]) Der durch Umstellung der Methylgruppe am Brückenkopf aus Campher hervorgehende Epicampher ist der optische Antipode desjenigen Epicamphers, der durch Verschiebung des Carbonyls von C_2 nach C_3 aus dem Campher erhalten wird.

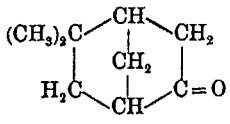
Ein Verständnis für die Verstärkung der optischen Aktivität durch Einführung der Methylgruppe kann man gewinnen, wenn man sich überlegt, daß die Symmetrie des Apocamphans dadurch wesentlich stärker gestört wird als durch die Einführung der Ketogruppe allein. Würde die Ketogruppe symmetrisch in das Molekül des Apocamphans eingefügt, beispielsweise im Homoapocampher:



so wäre nur rechts und links, aber nicht oben und unten verschieden gemacht; das Molekül besitzt als Symmetrieelement noch eine Spiegelebene und ist daher optisch inaktiv. Durch Einführung einer Methylgruppe am oberen oder unteren Brückenkopf geht die Spiegelebene verloren, und es entstehen optische Antipoden. Im Fenchocamphoron ist infolge der unsymmetrischen Stellung des Carbonyls, das ein wenig aus der Querachse des Moleküls herausgerückt ist, diese Spiegelebene bereits verlorengegangen; die Einführung einer Methylgruppe, die an sich auch beim symmetrisch gebauten Homocampher oben und unten optisch gegensätzlich wirkt, unterstreicht diesen Verlust. Auch abgesehen von der unsymmetrischen Stellung des Carbonyls, von der oben ausgegangen wurde, sind daher Campher und Epicampher optisch gegensätzlich gebaut.

Man muß sich nun aber hüten, die hier zunächst isoliert betrachteten Wirkungen der unsymmetrischen Einführung der Ketogruppe und der Methylgruppe summieren zu wollen.

Die Drehung eines Ketons ist nämlich unter Umständen stark vom Lösungsmittel abhängig, ja es kann sich sogar der Drehsinn bei einem Wechsel des Lösungsmittels umkehren. So dreht beispielsweise das β-Fenchocamphoron in Äther



$-15{,}4^0$ nach links, in Alkohol $+7{,}5^0$ nach rechts[1]). Leider ist die Drehung des Fenchocamphorons bisher nur in Äther bestimmt worden[2]). In diesem ist der Drehsinn derselbe wie beim Campher und Epicampher[3]). Es könnte aber sein, daß die Übereinstimmung des Drehsinns verschwindet, wenn man den Vergleich in anderen Lösungsmitteln durchführt.

Durch die Symmetriebetrachtungen kann man bisher mit Sicherheit nur auf die optische Gegensätzlichkeit von bestimmten isomeren Verbindungen schließen, aber nicht ohne weiteres den Drehsinn von nicht isomeren Verbindungen in Zusammenhang bringen. Bei den hier betrachteten Ketonen ist zweifellos der Drehsinn durch die Asymmetrie der Absorptionsbanden des Carbonyls bestimmt, da diese Banden dem Sichtbaren viel näher liegen als die Lichtabsorption des Molekülrestes; die Asymmetrie wird den Carbonylbanden durch Koppelung mit dem Rest des Moleküls aufgezwungen. Der Grad der Asymmetrie läßt sich aus Modellbetrachtungen ungefähr entnehmen, ebenso, daß in bestimmten Fällen, wie oben beim Campher und Epicampher, das Vorzeichen des Anisotropiefaktors der maßgebenden Banden entgegengesetzt sein muß; dagegen lassen die Modellbetrachtungen keinen Schluß darüber zu, wie sich eine *Strukturveränderung* auf das Vorzeichen des Anisotropiefaktors auswirkt. Wüßte man darüber Bescheid, so bedeutete das einen Schritt auf dem Wege zur absoluten Konfigurationsbestimmung. Vielleicht führt in dieser Richtung ein Vergleich der Anisotropie der Carbonylbanden im Campher, Epicampher und Fenchocamphoron weiter.

---

[1]) N. J. Toivonen, J. pr. (2) 159, 100 (1941). Nach Wallach, A. 302, 383 (1898) in Äther $-16{,}7^0$. — Bei der Lösung in Alkohol könnte eine Bildung von Halbacetal mitspielen, doch liegen dafür keine sicheren Anhaltspunkte vor; da die Halbacetalbildung eine Zeitreaktion ist, müßte Mutarotation beobachtet werden, von der bisher nichts bekannt geworden ist. Eigene Versuche an Lösungen von Fenchon und Camphenilon in Alkohol ließen keine Änderung der Drehung mit der Zeit erkennen.

[2]) O. Wallach, A. 302, 383 (1898).

[3]) In der J. pr. (2) 157, 234 (1941) gegebenen Übersicht muß es (+)-Fenchocamphoron statt (−)-Fenchocamphoron heißen. Die dort angegebene Drehung ist irrtümlich auf das β-Fenchocamphoron bezogen. Statt $-16{,}7^0$ muß es vielmehr $+14{,}6^0$ heißen.

Wie verschiedenartig der Einfluß einer Methylgruppe, die in ein symmetrisches Molekül eingeführt wird, sein kann, geht aus dem Vergleich der *cis*- und *trans*-Camphersäure und dem Camphersäureanhydrid hervor. Das *cis*-Camphersäureanhydrid entspricht in seinen Symmetrieverhältnissen dem Homocampher; dem Homo-apocampher entspricht das *cis*-Apocamphersäureanhydrid. Die Drehung des letzteren ist Null; die des Camphersäureanhydrids ist sehr klein. Hier macht also die Einführung der Methylgruppe an einem Brückenkopf fast nichts aus. Für *cis*-Camphersäure dagegen, bei der freilich die Lagen der Atome der beiden Carboxyle infolge der Drehbarkeit des Carboxyls um die C-COOH-Achse nicht modellmäßig festgelegt sind, wird dagegen eine recht erhebliche Drehung ($+49{,}7^0$) beobachtet, die übrigens zahlenmäßig ungefähr ebenso groß ist wie bei der *trans*-Camphersäure ($-48{,}5$). Doch fallen, wie gesagt, diese Säuren aus dem Rahmen der hier sonst betrachteten Verbindungen heraus, weil sie infolge der Drehbarkeit der Carboxylgruppe nicht starr gebaut sind.

2. *Die Menthanone.*

Mit gewissen Vorbehalten lassen sich die oben beim Campher und Epicampher angestellten Überlegungen auch auf Verbindungen übertragen, die nicht vollkommen starr gebaut sind. Geeignetes Beobachtungsmaterial darüber liegt in der *Menthonreihe* vor. Der symmetrische Grundkohlenwasserstoff, auf den man hier zurückgeht, ist das *cis-1,4-Dimethylcyclohexan*. Führt man in dieses eine Ketongruppe ein, so bedeutet deren Verschiebung von der 2- in die 3-Stellung (bzw. 6-Stellung) im *cis*-1,4-Dimethylcyclohexanon ebenso den Übergang zum Antipoden wie beim Apocampher. Im *cis*-Menthan ist „oben" und „unten" verschieden, aber die chemische Natur der Substituenten Methyl und Isopropyl ist dieselbe, die eines gesättigten Alkyls. Infolgedessen werden die konfigurativ im gleichen Verhältnis wie der Campher und Epicampher stehenden *cis*-Menthone — *cis*-Menthanon-2 = *cis*-Carvomenthon, $[\alpha]_D = -56{,}5^0$ [1]) und *cis*-Menthanon-3 = Isomenthon,

[1]) J. Read u. R. G. Johnston, J. chem. Soc. London 1935, 1139.

$[\alpha]_D = +92^0$ — entgegengesetzt drehen, was in Übereinstimmung mit der Erfahrung steht. Voraussetzung für die Zulässigkeit dieser Folgerung ist die Annahme, daß die gegenseitige Orientierung von Methyl und Isopropyl im *cis*-Menthanon-2 und *cis*-Menthanon-3 gleich oder wenigstens angenähert dieselbe ist.

Vielleicht ist der Einfluß einer unterschiedlichen Orientierung von Methyl und Isopropyl, die wegen der Beweglichkeit des Cyclohexanringes möglich ist, der Grund dafür, daß die entsprechende Überlegung in der Reihe des *trans-Menthans* nicht stimmt. Beim *trans-1,4-Dimethylcyclohexanon* bedeutet die Verschiebung der Carbonylgruppe von 2 nach 3 keinen Übergang zum optischen Antipoden; die Konfiguration bleibt vielmehr erhalten. Ein Übergang zum Antipoden findet bei einer Verschiebung von 2 nach 6 oder 5 statt. Demnach müßten die konfigurativ sich entsprechenden Ketone — *trans*-Menthanon-2 = *trans*-Carvomenthon, $\alpha_D = +6^0$[1]) und *trans*-Menthanon-3 = Menthon, $\alpha_D = -25^0$ — gleichen Drehsinn haben. Das ist aber nicht der Fall; allerdings ist die Rechtsdrehung des *trans*-Carvomenthons nur schwach ausgesprochen, während in der *cis*-Reihe die gegensätzlichen Drehungen sehr groß sind.

3. Zur Anisotropie der Carbonylbande.

Die optisch aktiven Ketone gehören zu denjenigen Verbindungen, die eine Absorptionsbande im nahen Ultraviolett besitzen. Bei solchen ist häufig die beobachtete Drehung ganz überwiegend auf die Anisotropie der nahe am Sichtbaren gelegenen Banden zurückzuführen. Für den Campher ist dies durch genaue Analyse der — im übrigen zusammengesetzten — Bande, die sich in der Nähe von 2900 Å befindet, nachgewiesen, wird also auch für die anderen Ketone gelten. Die Größe der Drehung ist hier also im wesentlichen bestimmt durch die Anisotropie, die in dieser Bande durch den unsymmetrisch gebauten Molekülrest induziert ist. Vor welcher schwierigen Aufgabe aber gleichwohl die Theorie bei der Berechnung einer solchen induzierten Anisotropie steht, lehrt die

[1]) J. Read u. R. G. Johnston, J. chem. Soc. London 1934, 227.

Nebeneinanderstellung einiger starr gebauter bicyclischer Terpenketone[1]):

Fenchon[2])	+ 76°	Camphenilon	+ 64°
= Methylcamphenilon		= Apofenchon	
Campher	+ 43°	Fenchocamphoron	+ 14,6°
= Methylfenchocamphoron		= Apocampher	
Epicampher	+ 58°		
= Methylfenchocamphoron			

Die Einführung einer Methylgruppe an dem benachbarten Brückenkopf ändert beim Camphenilon, das dadurch zum Fenchon wird, die Drehung verhältnismäßig wenig. Dagegen bewirkt die Einführung einer Methylgruppe beim Fenchocamphoron eine erhebliche Änderung des Drehwertes.

Diese Vergleiche zeigen, wie wichtig es für die theoretische Erfassung der in einer Bande induzierten Asymmetrie wäre, wenn man gerade in diesen modellmäßig so klar liegenden Fällen eine genaue Kenntnis der Carbonylbande und ihrer Anisotropie besitzen würde, wie man sie beim Campher hat. Die Schwierigkeiten der theoretischen Erfassung einer solchen Anisotropie zeigen sich weiter beim Vergleich der Carbonylverbindungen mit den entsprechend gebauten ungesättigten Kohlenwasserstoffen.

4. Ungesättigte Kohlenwasserstoffe.

a) Mit semicyclischer Doppelbindung.

Den Ketonen vergleichbar sind ungesättigte Kohlenwasserstoffe mit semicyclischer Doppelbindung, die sogenannten *Methenkohlenwasserstoffe*. Man könnte wegen der gleichartigen Lage der Doppelbindung im Carbonyl und in der Methengruppe erwarten, daß die in der C = C-Doppelbindung induzierte Asymmetrie der Banden derselben Art ist wie bei der C = O-Doppelbindung, und daß infolgedessen der Drehsinn von Methenkohlenwasserstoffen und von den aus ihnen durch Oxydation hervorgehenden Ketonen der gleiche ist. Der Schluß

[1]) Drehung in Benzol, Fenchocamphoron in Äther.

[2]) Eigene Beobachtung. In Benzol dreht Fenchon merklich höher als in Substanz.

kann aber in dieser Form nicht richtig sein: Er stimmt zwar beim

	$[\alpha]_D$		$[\alpha]_D$
Camphen (IX, 7)	$+ 107^0$ (C_6H_6)	und Camphenilon	$+ 64^0$ (C_6H_6),

ist dagegen unrichtig bei:

α-Fenchen	$- 32^0$ (homogen)[1])	Fenchocamphoron (IX, 4)	$+ 14{,}6^0$ (Äther)
β-Pinen (IX, 11)	$- 22^0$	Nopinon (IX, 12)	$+ 11^0$ (C_6H_6), $+ 38^0$(C_2H_5OH)
Sabinen[2]) (IX, 13)	$+ 63^0$	Sabinaketon[3]) (IX, 14)	$- 18^0$.

b) Mit endocyclischer Doppelbindung.

Eine endocyclische Doppelbindung läßt sich bei geeignet gebauten, optisch inaktiven gesättigten Kohlenwasserstoffen derart ins Molekül legen, daß in diesen nur die Symmetrieebene verschwindet, im übrigen aber kein weiteres Element der Asymmetrie in das Molekül hineingebracht wird. Dadurch liegen hier die Verhältnisse, vom Symmetriestandpunkt aus gesehen, einfacher als bei der Einführung einer Carbonylgruppe. Während durch die Einführung von Carbonyl in das Apocamphan gleichzeitig rechts und links, wie oben und unten verschieden gemacht werden, so wird durch Hineinlegen einer Doppelbindung, im *Apobornylen*, nur rechts und links, aber nicht oben und unten verschieden gemacht. Apobornylen ist daher optisch inaktiv, während Fenchocamphoron optisch aktiv ist. Führt man in das Camphan, in dem „oben" und „unten" bereits verschieden sind, „rechts" und „links" aber noch nicht, eine Doppelbindung ein, so erhält man das optisch aktive *Bornylen*. Man kann an ihm sehen, was die unterschiedliche Besetzung der beiden Brückenköpfe mit Methyl einerseits und Wasserstoff andererseits ausmacht; die verhältnismäßig kleine Drehung $[\alpha]_D = 23{,}9^0$[4]) läßt erkennen, daß der

[1]) Nach Komppa u. Hintikka, B. 47, 937 (1914). N. J. Toivonen findet neuerdings an einem sorgfältig vom Cyclofenchen befreiten Präparat $- 41{,}9^0$. J. pr. (2) 159, 109 (1941).

[2]) F. W. Semmler, B. 33, 1464 (1901).

[3]) F. W. Semmler, B. 33, 1466 (1901).

[4]) Bredt u. Hilbing, J. pr. (2) 84, 782 (1913).

erwähnte Unterschied keinen besonders großen Einfluß hat. Leider sind Vergleiche bei entsprechend gebauten Verbindungen, die an Stelle von Methyl andere Alkylgruppen oder an beiden Brückenköpfen verschiedene Alkyle enthalten, nicht durchführbar, da das Beobachtungsmaterial fehlt. Der Einfluß der Alkyle auf die Drehung ließe sich hier wegen der Starrheit des Grundgerüstes besser studieren als in der acyclischen Reihe.

Entsprechend wie beim Bornylen liegen die Symmetrieverhältnisse beim *cis-Δ_2-Menthen*, nur mit dem Unterschied, daß das Kohlenstoffgerüst des Menthens nicht vollkommen starr ist. Der symmetrisch gebaute Kohlenwasserstoff *cis-Δ_2-1,4-Dimethylcyclohexen* ist optisch inaktiv. Da im Menthen die in 1,4-Stellung befindlichen Substituenten als Alkyle chemisch gleicher Natur sind, wird man erwarten dürfen, daß das *cis-Δ_2*-Menthen nur eine schwache optische Aktivität aufweisen wird. Tatsächlich dreht das *cis-Δ_2*-Menthen weitaus am schwächsten von allen optisch aktiven Menthenen; sein $[\alpha]_D$ ist $+45^0$, während *trans-Δ_2*-Menthen $[\alpha]_D$ $+132^0$, Δ_1-Menthen $+119^0$, Δ_3-Menthen $+109^0$ hat. Die Drehung des *cis-Δ_2*-Menthens ist auch viel niedriger als die Drehung der aktiven Methylcyclohexene, bleibt merklich hinter der Drehung des Δ_2-Methylcyclopentens zurück und ist größenordnungsmäßig mit der Drehung des Bornylens vergleichbar. Die sehr hohe Drehung des *trans-Δ_2-Menthens* läßt erkennen, daß im Gegensatz zur *cis*-Reihe in der *trans*-Reihe der 1,4-dialkylierten Cyclohexane die einseitige Einführung einer Doppelbindung sehr viel ausmacht. Beim *trans*-1,4-Dimethylcyclohexan wird dadurch das letzte, die optische Aktivität ausschließende Symmetrieelement, das Symmetriezentrum, aufgehoben. *trans-Δ_2*-Dimethylcyclohexen muß daher ebenso wie *trans-Δ_2*-Menthen optisch aktiv sein. Daß die Drehung des *trans-Δ_2*-Menthens so groß ist, ist zunächst eine Erfahrungstatsache; man darf sie aber, da für das *cis-Δ_2*-Menthen auf Grund der oben angestellten Überlegungen nur eine schwache optische Aktivität zu erwarten ist, als *einen Beweis für die trans-Konfiguration dieses Kohlenwasserstoffs* ansehen.

Da die Zuordnung der Menthene ebenso wie auch die der beiden Menthane, der Menthole und der Menthone zur *cis-*

und *trans*-Reihe bisher nur auf Analogieschlüssen beruht, die ihre Begründung im Vergleich physikalischer Eigenschaften wie Siedepunkt, Dichte, Brechungsindex, Molrefraktion finden, zeigt sich hier — wohl zum ersten Male — die Größe der Drehung der Polarisationsebene als ein Mittel, um einwandfrei zwischen *cis*- und *trans*-Konfiguration zu entscheiden. Die bisher angenommene Zuordnung der Konfigurationen in der Menthanreihe wird dadurch als richtig erwiesen.

Die bedeutende Stärke der optischen Aktivität, wie sie beim *trans*-Δ_2-Menthen beobachtet wird, zeigt sich übrigens nicht nur bei diesem, sondern ebenso auch bei mono- oder dialkylierten Cyclohexenen mit nur einem asymmetrischen Kohlenstoffatom. Die Einführung des zweiten asymmetrischen Kohlenstoffatoms im Δ_2-Menthen hat nur noch einen verhältnismäßig geringen erhöhenden Einfluß auf die optische Drehung. Die Stärke der optischen Drehung ist hier aus dem gleichen Grunde, der bei den Ketonen angeführt worden ist, im wesentlichen auf die in den C=C-Banden induzierte Asymmetrie zurückzuführen. Diese ist offensichtlich bereits bei der Einführung eines einzigen Alkyls in das Cyclohexen sehr stark. Es betragen die Drehungen von Verbindungen mit einem asymmetrischen Kohlenstoffatom[1])

	$[\alpha]_{He}$
Δ_2-Methylcyclohexen	+ 106,2°
Δ_3-Methylcyclohexen	+ 80,4°
Δ_1-Menthen	+ 119° $[\alpha]_D$
Δ_3-Menthen	+ 109° $[\alpha]_D$
Δ_1-1,3-Dimethylcyclohexen	+ 63,3°
Δ_3-1,3-Dimethylcyclohexen	+ 112,9°
Zum Vergleich:	
trans-Δ_2-Menthen	+ 132° $[\alpha]_D$

In diesem Zusammenhang ist interessant, daß das 1-Methylcyclopenten-3, $[\alpha]_D = +59°$, zwar ebenfalls noch erheblich, aber doch wesentlich niedriger dreht als das Δ_2- oder Δ_3-Methylcyclohexen. 1,3-dialkylierte Cyclohexene mit einem

[1]) Vgl. M. Mousseron u. R. Granger, Bull. Soc. chim. France [5], 5, 1618 (1938) u. C. r. 207, 366 (1938). Wegen der Zugehörigkeit aller dieser Kohlenwasserstoffe zur selben sterischen Reihe vgl. W. Hückel, J. pr. (2) 157, 236 (1941).

größeren Alkyl haben Drehungen, die der Drehung des 1-Methylcyclopentens-3 nahekommen.

III. Terpenalkohole.

1. Bicyclische Terpenalkohole.

Führt man in einen Kohlenwasserstoff mit starrem Kohlenstoffgerüst vom Typus des Apocamphans, das mindestens eine Symmetrieebene besitzt, einen einwertigen Substituenten an einem Kohlenstoffatom ein, welches nicht in einer Symmetrieebene liegt, so sind zwei Diastereomere möglich. Man pflegt diese Tatsache in der Theorie des asymmetrischen Kohlenstoffatoms so zu erklären, daß mit der Substitution die Schaffung eines Asymmetriezentrums verbunden ist, durch die gleichzeitig Kohlenstoffatome, die vorher nicht asymmetrisch waren, zu asymmetrischen Kohlenstoffatomen werden. So besitzt beispielsweise das Molekül des *Borneols* wie des *Isoborneols* (IX, 1) 3 asymmetrische Kohlenstoffatome, während ihr Stammkohlenwasserstoff Camphan kein solches enthält, es sei denn, daß man beim Camphan von einer inneren Kompensation zweier gewissermaßen latenter Asymmetriezentren sprechen will.

Besteht nun im Grenzfall keine Wechselwirkung des eintretenden Substituenten mit dem Rest des Moleküls, so kann letzterer nach wie vor nichts zur Drehung beitragen und das asymmetrische Kohlenstoffatom, an dem der Substituent sitzt, muß sich so verhalten, als sei es allein da. Ein Platzwechsel des Substituenten an diesem Atom, der zum Diastereomeren führt, muß sich also auf die optische Drehung so auswirken wie der Platzwechsel in einer Verbindung mit nur einem Kohlenstoffatom, der zum Antipoden führt. Die beiden Diastereomeren müssen also in entgegengesetzter Richtung gleich stark drehen, wenn sie auch im übrigen recht unterschiedliche Eigenschaften im physikalischen und chemischen Verhalten zeigen können.

Tatsächlich findet man bei Diastereomeren cyclischer Verbindungen, die im Verhältnis der *cis-trans*-Isomerie stehen, häufig entgegengesetzten Drehsinn. Bei dem Isomerenpaar

Borneol-Isoborneol und den entsprechenden Aminen ist darüber hinaus der absolute Betrag der Drehung nahezu gleich, der oben angenommene Grenzfall also nahezu verwirklicht:

α_D in Alkohol[1]): Borneol $= +37^0$, Isoborneol $= -33{,}5^0$,
Bornylamin $= +45{,}5^0$, Isobornylamin $= -43{,}7^0$.

Man darf daraus schließen, daß die Rückwirkung der Hydroxyl- und der Aminogruppe auf den starren Kohlenwasserstoffrest recht gering ist; da infolge der Starrheit des Moleküls an eine nennenswerte Änderung der Atomlagen sowieso nicht zu denken ist, muß auch der Einfluß auf die Bindungsverhältnisse, der in einer Änderung der Absorptionsbanden zum Ausdruck kommen würde, unerheblich sein. Oder, mit anderen Worten, es ist hier die gegenseitige Störung der elektrischen Felder innerhalb des Moleküls, die an sich asymmetrisch sein muß, für die Asymmetrie der Lichtabsorption von untergeordneter Bedeutung.

Diastereomere, die sich wie Borneol und Isoborneol von einem inaktiven, starren Kohlenwasserstoff ableiten, sind nur wenige bekannt und auf ihre Drehung hin kaum zuverlässig untersucht. Das einzige weitere Beispiel dieser Art sind die beiden stereoisomeren *Cyclocamphanole* (IX, 3), deren allerdings in Benzollösung gemessene Drehungen $+39{,}69^0$ und $-36{,}07^0$ betragen, überdies fast genau mit den Drehungen von Borneol und Isoborneol zusammenfallen[2]). Doch kann man auch Beispiele von Diastereomeren heranziehen, die aus starren, aber optisch aktiven Kohlenwasserstoffen durch Substitution hervorgehen. Denn an ihnen läßt sich ebenfalls feststellen, inwieweit eine Rückwirkung des Substituenten auf die Bindungsverhältnisse im Molekülrest vorhanden ist. Darf sie, wie oben beim Borneol und Isoborneol, in erster Annäherung vernachlässigt werden, so müssen sich hier die Diastereomeren

[1]) Weshalb der Vergleich der Drehungen in Alkohol und nicht in einem beliebigen Lösungsmittel vorzunehmen ist, wird weiter unten bei der Erörterung des Lösungsmitteleinflusses auseinandergesetzt werden (Abschn. V, VI, VII).

[2]) M. Lipp, B. 74, 8 (1941); vgl. Bredt u. Holz, J. pr. (2) 95, 152 (1917).

gleich weit von der Drehung des Kohlenwasserstoffs entfernen; mit anderen Worten, der „Nullpunkt" liegt für das neu geschaffene Asymmetriezentrum nicht bei Null, sondern bei dem durch die Drehung des unsubstituierten Kohlenwasserstoffs angegebenen Wert. Leider sind auch hier nur ganz vereinzelte Beispiele bekannt:

	$[\alpha]_D$		$[\alpha]_D$
α-Fenchol II	$= -12^0$	β-Fenchol I . . .	$= -23^0$ (IX, 5)
Mittel	$= -17{,}5^0$	Fenchan	$= -18^0$
Pinocampheol II[1])	$= -12^0$	Pinocampheol I[1])	$= +55^0$ (IX, 10)
Mittel	$= +21{,}5^0$	Pinan[2])	$= +22^0$
Camphenilol II[3]) .	$= -23^0$	Camphenilol I . .	$= +33^0$ (IX, 6)
Mittel	$= +5^0$	Camphenilan . .	$= +11^0$

Zu dieser Übersicht ist zu bemerken, daß das β-Fenchol I sicher noch ein wenig α-Fenchol II enthalten hat, da es nur über ein Derivat gereinigt worden ist. Ferner ist der Drehwert des Pinans nicht sicher, weil es ein *cis*- und ein *trans*-Pinan gibt, und es nicht feststeht, ob das aufgeführte Pinan den beiden Pinocampheolen in seiner Konfiguration entspricht; es ist auch unbekannt, welchen Einfluß *cis*- und *trans*-Stellung der Methylgruppe auf den Drehwert des Pinans haben.

An sich bereitet die Heranschaffung von weiterem Beobachtungsmaterial grundsätzlich keine Schwierigkeiten mehr, seitdem bekannt ist, daß aus einem cyclischen Keton durch katalytische Hydrierung und Reduktion mit Natrium und Alkohol diastereomere Alkohole, falls solche möglich sind, in verschiedenen Mengenverhältnissen entstehen; in den Kohlenwasserstoff kann ein Keton nach Kishner-Wolff übergeführt werden. Optische aktive, starr gebaute bicyclische Ke-

[1]) H. Schmidt, Schimmel-Berichte 1940, S. 38.

[2]) A. W. H. Pryde u. H. G. Rule, J. chem. Soc. London 1940, 347.

[3]) Die Bezeichnungen Camphenilol I und II sind hier gegenüber der Originalarbeit von W. Hückel u. W. Tappe [B. 69, 2769 (1936)] vertauscht worden, weil inzwischen die Bezeichnung I demjenigen Alkohol zugeordnet worden ist, der durch katalytische Hydrierung des entsprechenden Ketons in saurer Lösung erhältlich ist [A. 533, 128 (1937)]. Die von Hückel u. Tappe dargestellten Camphenilole sind aus (−)-Camphen, das Camphenilan ist von Hückel u. Weidner aus (+)-Camphen erhalten worden, was bei den Vorzeichen berücksichtigt ist.

tone, die als Ausgangsmaterial dienen können, sind in größerer Anzahl bekannt.

Die Regel, daß die Drehung des Stammkohlenwasserstoffs recht genau in der Mitte zwischen der Drehung der beiden diastereomeren Alkohole liegt, trifft ausgezeichnet beim *Camphan*, *Tricyclen*, *Fenchan* und *Pinan* zu, stimmt dagegen weniger gut beim *Camphenilan*, für das sich freilich der Drehsinn richtig ergibt. Es ist möglich, daß dafür der für das Camphenilol I angegebene Drehwert verantwortlich zu machen ist, der möglicherweise etwas fehlerhaft ist; das Camphenilol I ist nämlich bisher nur in recht geringer Menge erhalten worden und deshalb vielleicht nicht ganz rein gewesen. Aber es können doch andere Ursachen der Grund für die Abweichung von 6° sein, die sich zwischen dem beobachteten und dem berechneten Wert für das Camphenilan ergibt. Zu denken gibt in dieser Richtung der eigenartige Fall des Isomerenpaares *Epiborneol* und *Epiisoborneol* (IX, 2). Epiborneol ist optisch fast inaktiv[1]), Epiisoborneol dreht 13° [2]). Allerdings sind die Drehungen hier nur in Toluol bestimmt, was nach einer im Abschnitt VII gegebenen Begründung für die hier anzustellenden Rechnungen einen Unsicherheitsfaktor hineinbringt, der beim Vergleich der in Alkohol beobachteten Drehungen nicht vorhanden ist; beispielsweise ergibt sich für das Isomerenpaar Borneol-Isoborneol bei Benutzung der Drehwerte in Benzol (+37° und −19°) ein Mittelwert von +9° statt 0°. Bei den beiden diastereomeren Cyclocamphanolen folgt freilich auch beim Vergleich in Benzol der nahe an 0° liegende Mittelwert 1,8°. Aber abgesehen von dem nicht stimmenden Mittelwert geben überhaupt die recht niedrigen Drehungen von Epiborneol und Epiisoborneol zu denken. Es ist nämlich nach den Erfahrungen über die im Abschnitt VII besprochenen Einflüsse des Lösungsmittels nicht wahrscheinlich, daß bei Anwendung von Alkohol statt Toluol Drehwerte für Epiborneol und Epiisoborneol her-

[1]) M. Lipp-Bredt-Savelsberg, J. pr. (2) 131, 46, 48 (1931).

[2]) M. Lipp-Bredt-Savelsberg u. E. Bund, B. 68, 253 (1935). Auffallenderweise drehen die Derivate von Epiborneol und Epiisoborneol nicht in entgegengesetzter, sondern in gleicher Richtung: Acetat + 19,1° bzw. + 27,9°, Dinitrobenzoat + 30° bzw. + 34,4°.

auskommen werden, die in der Nähe des für Borneol und Isoborneol gefundenen liegen[1]).

In diesem Zusammenhange ist es interessant, nicht nur die ungefähre Gleichheit der Unterschiede in der Drehung der hier erwähnten Alkohole von der Drehung des Kohlenwasserstoffs herauszustellen, sondern außerdem noch auf die *Größe* des Abstandes vom „Nullpunkt" einzugehen. Dieser ist am kleinsten bei den beiden Fencholen mit nur etwa 6°, während er bei den anderen Alkoholen um 30° und darüber liegt. Eine Erklärung für die Kleinheit des Abstandes bei den *Fencholen* darf man wohl mit Recht darin suchen, daß hier die Kohlenstoffatome, die neben dem die Hydroxylgruppe tragenden Asymmetriezentrum stehen, *beide quartär* sind, während bei den übrigen Alkoholen sich neben der CHOH-Gruppe auf *der einen Seite* ein *quartäres*, *auf der anderen Seite* ein *tertiäres* oder *sekundäres* Kohlenstoffatom befindet. Beim Epiborneol und Epiisoborneol steht auf der einen Seite ein tertiäres Kohlenstoffatom am Brückenkopf, auf der anderen Seite ein sekundäres (eine CH_2-Gruppe). Es ist möglich, daß hier das Fehlen der Nachbarschaft eines quartären Kohlenstoffatoms den starken Rückgang der Drehung bedingt, die das die Hydroxylgruppe tragende Asymmetriezentrum bewirkt. Allerdings ist bei den *Pinocampheolen*, in denen ebenfalls ein tertiäres C und eine CH_2-Gruppe neben der CHOH-Gruppe stehen, der Unterschied zwischen der Drehung des Kohlenwasserstoffs und des Alkohols von derselben Größenordnung wie beim Borneol. Es ist danach noch nicht klar, wovon im einzelnen der Drehungsbeitrag des die Hydroxylgruppe tragenden Asymmetriezentrums abhängt, wenngleich der im Vergleich mit den übrigen Alkoholen niedrige Beitrag bei den Fencholen verständlich ist. Immerhin scheinen hier bei den Alkoholen die Einflüsse der Nachbargruppen nicht so verwickelt zu sein wie bei den Ketonen (vgl. Abschnitt II, S. 100).

---

[1]) Eine Untersuchung des Lösungsmitteleinflusses auf die Drehung von Epiborneol und Epiisoborneol ist gleichwohl, auch im Hinblick auf die in Abschnitt VII behandelten Unterschiede beim Borneol und Isoborneol, von Interesse.

Ganz vereinzelt lassen sich *tertiäre und primäre Terpenalkohole* mit starrem Kohlenstoffgerüst zum Vergleich heranziehen. Das ist bisher nur in der Reihe des *Isocamphans* möglich. Die beiden stereoisomeren tertiären Alkohole dieser Reihe sind das *Camphenhydrat* und das *Methylcamphenilol* (IX, 8). Sie besitzen, wie zu erwarten, entgegengesetzten Drehsinn. Die Größe der Drehung ist von der gleichen Größenordnung wie bei den sekundären Alkoholen, die auf der einen Seite des hydroxyltragenden Asymmetriezentrums ein quartäres, auf der anderen ein tertiäres Kohlenstoffatom haben, genau so wie Camphenhydrat und Methylcamphenilol. Letzteres dreht in Alkohol etwas stärker als Camphenhydrat; der Mittelwert ist, wenn man von dem (+)-Camphen = (+)-Camphenilon ausgeht, schwach positiv. Die sterischen Beziehungen zu den beiden Camphenilolen liegen nicht eindeutig fest. Aus allerdings nicht sehr beweiskräftigen Analogieschlüssen heraus kann man dem Methylcamphenilol und dem Camphenilol II die Endokonfiguration, dem Camphenhydrat und dem Camphenilol I die Exokonfiguration zuschreiben. Sind diese Zuordnungen richtig, so würden sekundärer und tertiärer Alkohol mit gleicher Stellung des Hydroxyls denselben Drehsinn haben; der Eintritt der Methylgruppe an Stelle von Wasserstoff würde beim Methylcamphenilol den Drehwert um etwa 8° hinaufsetzen, während er ihn beim Camphenhydrat um etwa 8° erniedrigen würde.

Ein Vergleich mit dem Stammkohlenwasserstoff *Isocamphan* läßt sich nicht durchführen. Zwar ist das Isocamphan von P. Lipp[1]) durch katalytische Hydrierung von hochaktivem Camphen (−80,7°) mit einer Drehung von +8,7° erhalten worden. Es ist aber, da zwei diastereomere Isocamphane möglich sind, nicht sicher, ob der erhaltene Kohlenwasserstoff sterisch einheitlich ist; selbst wenn er das wäre, so weiß man nicht, welche Konfiguration ihm zukommt, d. h. ob die Methylgruppe in ihm dieselbe Stellung hat wie im Methylcamphenilol oder wie im Camphenhydrat. Überhaupt ist über den Einfluß der räumlichen Stellung einer Methylgruppe auf die Drehung

[1]) A. 382, 284 (1911).

in einem Terpenkohlenwasserstoff mit starrem Kohlenstoffgerüst noch gar nichts bekannt (vgl. oben S. 113 die Bemerkung über das Pinan).

Einen allerdings recht unsicheren Anhaltspunkt dafür erhält man beim Isocamphan durch Heranziehung der beiden diastereomeren *primären Isocamphanole* (IX, 9), die in der in Frage kommenden Methylgruppe des Isocamphans die Hydroxylgruppe enthalten. Diese drehen in entgegengesetzter Richtung und im Vergleich zu den anderen in diesem Abschnitt behandelten Alkoholen (mit Ausnahme des Epiborneols und Epiisoborneols) auffallend niedrig: $+8{,}4^0$ und $-5{,}4^0$ (in Alkohol)[1]). Nimmt man den von Lipp für sein Isocamphan gefundenen Wert[2]) als den für den nahezu sterisch einheitlichen Kohlenwasserstoff an, so besagen die für die beiden Isocamphanole gefundenen Drehwerte, daß der Eintritt der Hydroxylgruppe in die Methylgruppe an der Größenordnung der Drehung des Kohlenwasserstoffs nichts ändert. Allerdings muß dahingestellt bleiben, ob das $+8^0$ drehende Isocamphanol dem Lippschen Isocamphan zuzuordnen ist oder das -5^0 drehende. Nach der Entstehungsweise durch katalytische Hydrierung gehören das aus (+)-Camphen entstehende (−)-Isocamphan und das aus dem Enolacetat des Camphenilanaldehyds = ω-Acetoxy-camphen entstehende (−)-Isocamphanol zusammen; danach würden Kohlenwasserstoff und Alkohol von gleicher Drehung das gleiche Kohlenstoffgerüst besitzen. Allerdings ist hier die Zuordnung der Konfigurationen auf Grund der Entstehungsbedingungen bedeutend weniger sicher als bei den durch katalytische Hydrierung aus Ketonen entstehenden sekundären Alkoholen.

Bemerkenswert ist aber auf jeden Fall die niedrige Drehung, die die beiden primären Alkohole haben, bei denen die

---

[1]) Die in der Dissertation Fritz Neumann, Universität Breslau, 1940, S. 15—18, angegebenen Zahlen sind irrtümlicherweise um den Faktor 4 zu groß, wie sich ohne weiteres aus den dort mitgeteilten Originalbeobachtungen ergibt.

[2]) Das Isocamphan von Lipp gehört zu der sterischen Reihe, die den hier erwähnten Isocamphanolen entgegengesetzt ist, denn letztere sind aus (+)-Camphen dargestellt worden.

Hydroxylgruppe nicht, im Gegensatz zu den hier besprochenen sekundären Terpenalkoholen, unmittelbar am Asymmetriezentrum steht. In Abschnitt VI wird hierauf nochmals zurückzukommen sein (S. 144).

2. Die stereoisomeren Menthole und Menthylamine.

Nicht so eindeutige, aber doch noch charakteristische Beziehungen der Drehwerte von Diastereomeren ergeben sich, wenn man von symmetrisch gebauten Verbindungen ausgeht, die nicht vollkommen starr gebaut sind, aber infolge ihrer cyclischen Struktur immerhin nur eine beschränkte Beweglichkeit besitzen. Eine solche Verbindung ist das *p-Menthan*; über seine Abkömmlinge liegt in der Menthon- wie in der Carvomenthonreihe recht vollständiges Beobachtungsmaterial vor.

Im *cis*- wie im *trans*-p-Menthan sind infolge Beweglichkeit des Cyclohexanrings mannigfaltige Stellungen von Methyl und Isopropyl zueinander möglich. Diese Stellungen gruppieren sich beim *cis*- wie beim *trans*-p-Menthan jedesmal symmetrisch um eine Form, die eine Symmetrieebene in der Längsachse des Moleküls besitzt. Im Zeitmittel kann man daher so rechnen, als gäbe es nur diese eine Form, die infolge ihrer Symmetrie ohne Einfluß auf die Ebene des polarisierten Lichtes ist. Wäre sie starr, so müßte beim Herantreten eines Substituenten an das Kohlenstoffatom 2 oder 3, das jedesmal auf zwei verschiedene Weisen unter Bildung zweier Diastereomerer erfolgen kann, die Drehung der einander entsprechenden Diastereomeren entgegengesetzt sein und mit der gleichen Annäherung denselben Betrag haben wie beim Borneol und Isoborneol, wo die Isopropylgruppe des *cis*-Menthans als Brücke über das Molekül geschlagen ist und das Kohlenstoffgerüst versteift. Denn die Wechselwirkungen zwischen Hydroxyl und dem am nachbarlichen Kohlenstoffatom befindlichen Substitiuenten können, da bei den Alkoholen der Menthanreihe ebenso wie bei den Alkoholen der Camphanreihe nur einfache Bindungen vorhanden sind, in beiden Reihen nicht nennenswert verschieden sein.

In der Menthanreihe ist jedoch der Mittelwert der Drehung zweier zusammengehöriger Diastereomerer keineswegs gleich

Null. In der Reihe des *trans*-Menthans sind die Drehungen noch gegensätzlich, in der *cis*-Reihe dagegen nicht mehr. Man wird die Ursache dieser Verschiedenheit gegenüber der Camphanreihe darin zu suchen haben, daß das Kohlenstoffgerüst des p-Menthans nicht starr ist und durch den Eintritt eines Substituenten in 2 oder 3 aus seiner im Mittel symmetrischen Lage herausgedreht wird, so daß es einen Einfluß auf das polarisierte Licht gewinnt. Es verhält sich dann wie ein unsymmetrisch gebautes, starres Kohlenstoffgerüst. Der „Nullpunkt" ist entweder nach rechts oder nach links verschoben.

Mentholreihe (IX, 15)[1]). Die Erfahrung zeigt, daß bei Substitution an C_3 in der Mentholreihe im Mittel der Nullpunkt für die *trans*-Reihe ebensoweit nach links verschoben wird wie für die *cis*-Reihe nach rechts, und zwar gilt dies für die Alkohole wie für die Amine; überdies ist die Verschiebung des Nullpunktes durch die Hydroxyl- und die Aminogruppe praktisch dieselbe[2]).

Carvomentholreihe (IX, 16). Bei der Substitution an C_2 ist die Verschiebung des Nullpunktes in der *cis*-Reihe eine ganz andere als in der *trans*-Reihe; die Verschiebung geht hier in derselben Richtung. Dagegen ist auch hier die Größe der Verschiebung durch Hydroxyl- und Aminogruppe in der *trans*-Reihe gleich; in der *cis*-Reihe ist ein entsprechender Vergleich bislang nicht durchzuführen, da bisher nur ein *cis*-Carvomenthylamin bekannt geworden ist.

Danach sieht es so aus, als ob die gegenseitige Lage von Methyl und Isopropyl im Menthangerüst durch OH und NH_2 in gleicher Weise beeinflußt wird, wenn sich diese beiden substituierenden Gruppen in gleicher Stellung befinden. Wie die beim Vergleich der *cis*- und *trans*-Mentholreihe erkennbaren Gesetzmäßigkeiten zeigen, können weitere Regelmäßigkeiten

---

[1]) In der Arbeit: Zur Kenntnis der Waldenschen Umkehrung A. 533, S. 10 u. 11 (1937) sind die Konfigurationen von Neomenthylamin und *trans*-(Neo)-carvomenthylamin falsch angegeben; in beiden Fällen muß es 4^t statt 4^c heißen.

[2]) Von den Chloriden sind nur l-Menthylchlorid $[\alpha]_D = -47^0$ und d-Neomenthylchlorid $[\alpha]_D = +42^0$ bekannt; bei ihnen liegt der „Nullpunkt" nahe bei Null (Mittelwert $-2{,}5^0$).

beim Herausdrehen von Methyl- und Isopropyl aus ihrer im Mittel symmetrischen Lage bestehen, doch werden solche, wie entsprechende Vergleiche in der Carvomentholreihe zeigen, offensichtlich verschiedentlich durchbrochen.

	Drehungen in Alkohol:		Mittel:
trans-Reihe	(−)-Menthol-II	− 49,1°	
	(+)-Neomenthol (I)	+ 20,64°;	− 14,36°
cis-Reihe	(+)-Isomenthol-II	+ 26,26°	
	(+)-Neoisomenthol (I)	+ 1,98°;	+ 14,12°
	Drehungen in Substanz:		
trans-Reihe	(−)-Menthylamin (II)	− 43,2°	
	(+)-Neomenthylamin (I) . . .	+ 15,1°;	− 14,05°
cis-Reihe	(−)-Isomenthylamin (II) . . .	+ 28,8°	
	(+)-Neoisomenthylamin (I) . .	+ 0,3°;	+ 14,55°
	Drehungen in Alkohol:		
trans-Reihe	(+)-Carvomenthol-II	+ 27,7°	
	(−)-Carvomenthol- I	− 41,7°;	− 7,0°
cis-Reihe	(+)-Carvomenthol-II	− 34,7°	
	(−)-Carvomenthol- I	− 17,72°;	− 25,7°
	Drehungen in Substanz:		
trans-Reihe	(+)-Carvomenthylamin-II . . .	+ 12,47°	
	(−)-Carvomenthylamin- I . . .	− 26,55°;	− 7,0°

Das Herausdrehen von Methyl- und Isopropyl aus ihrer im Mittel symmetrischen Lage wird verschieden stark sein, je nachdem sich Hydroxyl- bzw. Aminogruppe in *cis*- oder *trans*-Stellung zum benachbarten Alkyl befinden. Man wird vermuten dürfen, daß die Störung bei *cis*-Stellung erheblich größer ist. In den Alkoholen und Aminen mit *trans*-Stellung von Substituenten und benachbartem Alkyl — es sind dies die in der Übersicht mit II bezeichneten Verbindungen — wird also im allgemeinen die Drehung im wesentlichen noch durch das OH bzw. NH_2 tragende Asymmetriezentrum bestimmt sein, wenn auch nicht so ausschließlich wie beim starren Isomerenpaar Borneol–Isoborneol. Daß neben dem Einfluß dieses Asymmetriezentrums auch noch ein von Fall zu Fall unterschiedlicher Einfluß des in seiner Symmetrie gestörten Kohlenstoffgerüstes zur Geltung kommt, geht aus den doch deutlich

unterschiedlichen Drehwerten von (*trans*)-l-Menthol-II und (*cis*)-d-Isomenthol-II; *trans*-Carvomenthol-II und *cis*-Carvomenthol-II hervor; die Differenz ist bei Nachbarschaft von Isopropyl und Substituent größer als bei Nachbarschaft von Methyl und Substituent, was verständlich ist, da sich der Substituent mit dem raumerfüllenden Isopropyl mehr stört als mit Methyl. Bei *cis*-Stellung von Substituenten und benachbartem Alkyl — es sind dies die in der Übersicht mit I bezeichneten Verbindungen — ist die Störung in der *cis*- und *trans*-Menthanreihe sehr unterschiedlich und wirkt sich in der extremen *cis*-Form — *Neoisomenthol* und *Neoisomenthylamin* — so weit aus, daß die im Kohlenstoffgerüst durch Herausdrehen von Methyl- und Isopropyl aus ihrer im Mittel symmetrischen Lage „induzierte" Asymmetrie die durch das Asymmetriezentrum C_3 hervorgerufene Drehung beinahe ganz aufhebt.

Die unterschiedlichen Drehungen der 4 diastereomeren Menthole und Menthylamine beruhen also nach der hier vertretenen Vorstellung in erster Linie auf der verschiedenen Orientierung von Methyl und Isopropyl zueinander; in den beobachteten Differenzen spiegelt sich der Einfluß des durch Induktion rein geometrisch asymmetrisch gewordenen Kohlenstoffgerüstes wider. Dann müssen aber weiter an diesen Differenzen festgestellte Gesetzmäßigkeiten, wie sie in der Mentholreihe bestehen, auf Gesetzmäßigkeiten beruhen, welche die 4 verschiedenen „Nullpunktslagen" des im Mittel asymmetrisch gewordenen Kohlenstoffgerüstes bei den 4 isomeren Mentholen betreffen.

Die einfachste Annahme ist die, daß *trans*- und *cis*-ständiges Nachbar-Hydroxyl bzw. *cis*- und *trans*-ständige Nachbaraminogruppe die Isopropylgruppe um unterschiedliche, aber in der *cis*- und *trans*-Menthanreihe praktisch gleiche Beträge herausdrehen, so daß sie im Mittel nicht mehr in der Längsachse des Moleküls liegt, sondern mit ihr einen Winkel bildet. Dieser Winkel ist beim *trans*-Menthol II und *cis*-Isomenthol II gleich groß und verschieden von dem Winkel, der sich beim *trans*-Neomenthol I einerseits und beim *cis*-Neoisomenthol I andererseits ausbildet. Stellt man jetzt alle 4 asymmetrisch gewordenen Kohlenstoffgerüste für sich zusammen und mittelt über die

Lagen von Methyl und Isopropyl in ihnen, so kommt wieder eine symmetrische Lage für das Isopropyl heraus. Im Mittel aller 4 Menthole ist der Beitrag des Kohlenstoffgerüstes gleich Null. Daß im einzelnen die Menthole der *trans*- und *cis*-Reihe verschieden stark drehen, bei denen Methyl und Isopropyl den gleichen Winkel einschließen, rührt daher, daß die dadurch hervorgerufene Störung der Symmetrie in der *cis*- und *trans*-Reihe verschieden ist. In der *cis*-Reihe wird außer der Symmetrieebene in der Längsachse des Kohlenstoffgerüstes die in der Querachse liegende Spiegelebene aufgehoben, in der *trans*-Reihe das Symmetriezentrum.

IV. Optische Superposition.

Die hier angestellten Betrachtungen über die Drehung von Verbindungen mit 3 asymmetrischen Kohlenstoffatomen laufen im Grunde genommen auf das hinaus, was man das Prinzip der optischen Superposition zu nennen gewohnt ist. Die hier geübte Betrachtungsweise unterscheidet sich von der üblichen dadurch, daß sie nicht, wie jene, mit einzelnen Asymmetriezentren rechnet, von denen jedes einen bestimmten Beitrag zur Drehung liefert, sondern von den Symmetrieverhältnissen im Gesamtmolekül ausgeht. Es zeigt sich, daß sich so eine wesentlich schärfere Abgrenzung der Gültigkeit des Superpositionsprinzips ergibt als bei der gebräuchlichen Form seiner Anwendung. Die bei letzterer zugrunde liegenden Annahme, daß man mit einem bestimmten Beitrag jedes Asymmetriezentrums zur Gesamtdrehung wenigstens angenähert rechnen könne, wird allein durch die oben ausgeführte Überlegung zweifelhaft, daß die Einführung eines weiteren asymmetrischen Atoms die Lage der an den übrigen asymmetrischen Atomen befindlichen Substituenten asymmetrisch beeinflußt und damit auch deren Einfluß auf das polarisierte Licht verändert. Um die Grenzen der Geltung des Superpositionsprinzips scharf herauszuarbeiten, erscheint es jedoch zweckmäßig, sich auch einmal von den gewohnten Bahnen des Denkens leiten zu lassen und die übliche Auffassung des Superpositionsprinzips bis in ihre Wurzeln zu verfolgen. Daß dabei vielen nichts Neues gesagt wird, ist klar, aber ohne eine kritische

Bewertung der gewohnten Gedankengänge ist es nicht möglich, zu erkennen, in welchem Punkte man auf dem oben in Abschnitt III beschrittenen Wege weiter kommen kann als früher.

Das Prinzip der optischen Superposition ist zuerst von van't Hoff bei der Ableitung der Zahl der Isomeren mit zwei gleichartigen Asymmetriezentren angewendet worden. Hiernach folgt für die *meso*-Form aber nur dann optische Inaktivität, *wenn man gleichzeitig das Prinzip der freien Drehbarkeit anwendet.* Für das Modell eines einzelnen Moleküls ergibt sich die Inaktivität nur bei *zwei* Lagen der mit den zwei asymmetrischen Kohlenstoffatomen verbundenen Substituenten. Bei der einen Lage befinden sich die gleichen Substituenten genau übereinander, die untere Hälfte des Moleküls ist das Spiegelbild der oberen; bei der anderen stehen sich gleiche Substituenten diametral gegenüber, das Molekülmodell hat ein Symmetriezentrum[1]). In allen übrigen Lagen findet keine „innere Kompensation" statt; alle sonst möglichen Molekülmodelle sind *nicht* mit ihrem Spiegelbild identisch. Da aber statistisch keines dieser Modelle vor seinem Spiegelbild bevorzugt ist, hebt sich die Wirkung jedes Moleküls auf das polarisierte Licht durch die entgegengesetzte Wirkung seines Spiegelbildes in jedem Falle auf. Deshalb spielt es für die Frage nach der optischen Aktivität einer Verbindung mit zwei asymmetrischen Atomen keine Rolle, inwieweit unter Einschränkung des Prinzips der *vollkommen* freien Drehbarkeit bestimmte Lagen infolge der Kraftwirkung entfernterer Atome bevorzugt sind, denn bei einer solchen Bevorzugung einer bestimmten Lage ist auch die Lage des Spiegelbildes in der gleichen Weise bevorzugt.

Wird nun ein drittes asymmetrisches Kohlenstoffatom eingeführt, so findet infolge der Wechselwirkung der an diesem befindlichen Substituenten eine Störung der Symmetrie statt, die über die Schaffung eines neuen Asymmetriezentrums hinausgeht. Rein geometrisch wird jetzt die Häufigkeit der Lagen der Substituenten an den ersten beiden asymmetrischen Kohlenstoffatomen rechts und links von einer der beiden Lagen, in der sie sich kompensieren, *nicht mehr gleich* sein. Auf die Bedeutung einer Lageveränderung für die Drehung hat ganz besonders deutlich G. Wittig[2]) hingewiesen, während sie für gewöhnlich nicht mehr recht beachtet worden ist. Zu dieser geometrischen Lageveränderung von Atomen kommt noch eine physikalische asymmetrische Beeinflussung der Bindungsverhältnisse, die auch dann vorhanden ist, wenn die Atomkerne starr in ihren symmetrischen Lagen festgehalten werden. Beide Arten von Störungen, die auf die Atomlagen und die auf die Bindungselektronen, werden sich naturgemäß um so stärker auswirken, je näher der neu eintretende Substituent, der das dritte Asymmetriezentrum schafft, den beiden ersten Asymmetriezentren steht.

---

[1]) G. Wittig, Stereochemie S. 45.
[2]) G. Wittig, Stereochemie, S. 65.

Die gleichen Überlegungen, die hier von einem Modell mit zwei gleichartigen, zur inneren Kompensation befähigten Asymmetriezentren ausgehend angestellt worden sind, lassen sich ohne weiteres auch auf Verbindungen mit ungleichartigen Asymmetriezentren übertragen. Der Einfachheit halber soll im folgenden nur der Fall von drei asymmetrischen Kohlenstoffatomen erörtert werden.

Tritt infolge der Einführung eines Substituenten an ein bisher nicht asymmetrisches Atom oder infolge Einführung eines asymmetrischen Substituenten an irgendeiner Stelle des Moleküls ein drittes Asymmetriezentrum zu zwei schon verhandenen hinzu, so ist das *Superpositionsprinzip dann streng erfüllt,* wenn beide Arten von Störung, die möglich sind, fortfallen, d. h. also, daß der neu eintretende Substituent keinen Einfluß auf die Form des Moleküls ausübt nnd seine Bindungselektronen nicht in Wechselwirkung mit den Bindungselektronen im übrigen Molekül treten. Diese beiden Voraussetzungen können nie streng erfüllt, aber mit mehr oder minder großer Annäherung verwirklicht sein. Es ist klar, daß die Wechselwirkung um so geringfügiger sein wird, je weiter das nun geschaffene Asymmetriezentrum von den beiden andern entfernt ist. Diese Erkenntnis ist nichts anderes als der von K. Freudenberg und W. Kuhn[1]) aufgestellte *Entfernungssatz* und schließt die von ihnen aufgestellte *Vizinalregel* ein. Diese Forscher schränken die Grenzen der Gültigkeit des Superpositionsprinzips etwas weniger eingehend, als es hier geschehen ist, ein, indem sie sagen[2]), daß die Vizinalwirkung von der sterischen Beschaffenheit eines Substituenten unabhängig sein muß, wenn das Superpositionsprinzip Geltung haben soll. Der Vorteil der hier gegebenen Fassung liegt darin, daß die Vizinalwirkung in zwei wesensverschiedene Faktoren zerlegt wird.

Der größeren Klarheit halber sei die am Anfang dieses Absatzes gegebene Umgrenzung des Superpositionsprinzips noch mit etwas anderen Worten wiederholt:

Annähernde Geltung des Superpositionsprinzips ist zu erwarten, wenn in den miteinander verglichenen Verbindungen die Form des Moleküls (im Mittel genommen) ungefähr die gleiche ist und die Wechselwirkungen der Bindungselektronen angenähert dieselben sind. Diese Bedingungen werden bei Verbindungen mit mehreren asymmetrischen Atomen um so eher erfüllt sein, je weiter entfernt die asymmetrischen Atome sind, an denen sterische Verschiedenheit besteht; beim Fehlen ausgesprochener Wechselwirkungen zwischen den Bindungselektronen ist es jedoch auch möglich, daß das Superpositions-

[1]) B. 64, 703 (1931); W. Kuhn, B. 63, 190 (1930).
[2]) a. a. O., S. 712 unten.

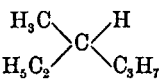
prinzip bei größerer Nähe der asymmetrischen Atome erfüllt bleibt, wenn nämlich bei verschiedener sterischer Anordnung an einem asymmetrischen Atom die Formen der miteinander verglichenen Moleküle vergleichbare Veränderungen erleiden.

W. Kuhn denkt im wesentlichen nur an einen der beiden hier herausgestellten Faktoren, nämlich an die Wechselwirkung zwischen den Bindungselektronen, die Einfluß auf den Charakter der Absorptionsbande hat; das geht aus dem an einer Stelle[1]) gewählten Beispiel des Diacetyls und Diacetylmethans hervor. Eine grundlegende Änderung der Anisotropiefaktoren der einzelnen Banden infolge unterschiedlicher räumlicher Orientierung der Substituenten faßt er nicht ins Auge. In seinen allgemeinen Ansätzen ist freilich auch für eine solche Raum. Um das zu verstehen, ist eine genauere Analyse der Gedankengänge W. Kuhns erforderlich.

Das additive Schema, das im Superpositionsprinzip verkörpert ist, legt auch W. Kuhn seinen Betrachtungen zugrunde, allerdings mit einer durch die Vizinalregel gegebenen Einschränkung. Das optische Drehungsvermögen einer Verbindung stellt er[2]) durch eine Summe von Drehungsbeiträgen dar, die von einzelnen anisotropen Banden herrühren, *die ihrerseits bestimmten Substituenten zugeordnet werden können*[3]). Eine solche Zerlegung hat Kuhn durch Analyse der Rotationsdispersion bei Verbindungen, in denen eine Gruppe weit außerhalb der übrigen Gruppen nahe am Sichtbaren absorbiert, z. B. die Azidogruppe, die $CONH_2$-Gruppe, die O–N=O-Gruppe, durchgeführt; er betont des öfteren, daß die schwachen, nahe am Sichtbaren gelegenen Banden sehr häufig Richtung und Größe der Drehung bestimmen. Bei den von Kuhn experimentell untersuchten Fällen, außerdem auch beispielsweise bei Carbonylverbindungen, in denen also letzten Endes nur ganz wenige Summanden berücksichtigt zu werden brauchen, geht das an. Aber schon bei Hydroxylverbindungen, bei denen Kuhn die Drehung im wesentlichen auf die „am nächsten am Sichtbaren absorbierende" Hydroxylgruppe zurückzuführen geneigt ist (angesichts der kaum geringeren Drehung von Kohlenwasserstoffen kommen ihm freilich Zweifel an der Richtigkeit dieser Annahme[4]), und gar bei gesättigten Kohlenwasserstoffen ist die Anwendung des additiven Schemas ohne Willkür nicht möglich. Wenn Kuhn beim aktiven Methyläthylpropylmethan

---

[1]) B. 64, 715 ((1931), Mitte.
[2]) B. 63, 207 (1930).
[3]) Bei Kuhn nicht hervorgehoben.
[4]) B. 63, 200 (1930) oben.



behauptet[1]), „man dürfe wohl annehmen, daß das Drehungsvorzeichen im Sichtbaren durch die Anisotropie der dem Sichtbaren am nächsten gelegenen Bande des Propylrestes bedingt wird", so bleibt er dabei die Antwort darauf schuldig, inwiefern man hier überhaupt von einer Absorptionsbande des Propylrestes sprechen kann, innerhalb dessen die Bindungselektronen der C–C- und C–H-Bindungen sich ebenso betätigen wie im übrigen Molekül und in der das Propyl an das asymmetrische Kohlenstoffatom kettenden C–C-Bindung; ferner ist absolut unverständlich, weshalb der Propylrest näher am Sichtbaren absorbieren soll als die übrigen Teile des Moleküls. Hier, bei den folgenden Erörterungen über Amylalkohol und Amylamin, in denen die Drehung „im wesentlichen von der Anisotropie der C_2H_5-Gruppe bedingt sein soll", und leider auch sonst noch gelegentlich[2]) verdecken weitschweifige Ausführungen die *völlige* Unsicherheit und Unklarheit der theoretischen Grundlagen. Die von Kuhn in anderen Fällen mit Erfolg durchgeführte additive Behandlungsweise ist hier überhaupt nicht anwendbar.

Die Vorstellung, daß ein Substituent einen zahlenmäßig feststellbaren Beitrag zur Drehung liefert, ist in der bei ihr geübten Denkweise eng verwandt der Vorstellung, daß sich die Drehung einer Verbindung mit mehreren asymmetrischen Kohlenstoffatomen additiv aus den Beiträgen der einzelnen Asymmetriezentren zusammensetzt. Hier wie dort ist das Bestreben unverkennbar, den „Sitz" der optischen Aktivität irgendwo zu „lokalisieren", ein Gedanke, der nahe liegt, wenn man in dem „asymmetrischen Kohlenstoffatom" die „Ursache" der optischen Aktivität sieht. In Wirklichkeit ist jedoch die Gegenwart eines solchen nur das Kennzeichen dafür, daß optische Aktivität *möglich* ist, *nicht mehr*. Ursache der optischen Aktivität ist letzten Endes der asymmetrische Bau des gesamten Moleküls, und es gibt optisch aktive, sogar ziemlich stark optisch aktive Verbindungen, die kein asymmetrisches Kohlenstoffatom besitzen. Bei ihnen ist eine solche Lokalisierung, ja auch die Festlegung der Entfernung eines Sub-

[1]) B. 63, 206 (1930).

[2]) Z. B. in den B. 63, 202f. (1930) gegebenen Ausführungen über substituierte Alkohole; vorsichtigerweise ist einleitend allerdings gesagt: „Es soll versucht werden, auch solche Alkohole in den Kreis der Betrachtungen zu ziehen."

stituenten vom Asymmetriezentrum überhaupt nicht möglich. So wie man nur unter bestimmten Voraussetzungen so rechnen kann, als ob die Asymmetriezentren feste Drehungsbeiträge besitzen, nämlich im allgemeinen dann, wenn sie weit voneinander entfernt sind, so kann man auch nur unter bestimmten Voraussetzungen das Drehungsvermögen *additiv* aus *Beiträgen einzelner Absorptionsbanden* zusammensetzen, wenn diese nämlich in erster Annäherung unabhängig voneinander sind.

Übersehen haben übrigens Freudenberg und Kuhn diesen Punkt *nicht*, da sie an einer Stelle[1]) sagen: „Die beiden Effekte, die Vizinalwirkung und das Anisotropwerden der eigenen Banden, sind im übrigen nicht ganz voneinander unabhängig, was aber hier übergangen werden kann." Unmittelbar anschließend werden tatsächlich auch nur Beispiele behandelt, bei denen solche Beziehungen keine Rolle spielen. Bei dem obengenannten Beispiel des Methyl-äthyl-propylmethans und der Amylverbindungen lassen sich aber Vizinalwirkung und Anisotropwerden von Banden einzelner Substituenten überhaupt nicht auseinanderhalten.

In den Fällen, wo letzteres möglich ist, kann die Vizinalwirkung eines Substituenten auf eine Bande in zweierlei Weise erfolgen; es kann ihr Charakter wie ihr Anisotropiefaktor verändert werden, letzterer infolge unterschiedlicher räumlicher Anordnung der Substituenten sogar sein Vorzeichen wechseln. Systematisch ist nach dieser Richtung hin die Vizinalwirkung noch nicht untersucht worden, da hierfür eine mühevolle Analyse der Absorptionsbanden erforderlich ist.

Wenn man sowohl die älteren wie auch die neuerlichen Bemühungen um die optische Superposition betrachtet, so erkennt man das Bestreben, in einer ausgesprochen konstitutiven Eigenschaft, wie es die Drehung der Polarisationsebene nun einmal ist, ein *verborgenes additives Schema* zu entdecken. Die Betrachtung der Beziehungen zwischen Konstitution und physikalischen Eigenschaften erfolgte lange Zeit hindurch, angefangen von den Koppschen Volumbetrachtungen, ziemlich einseitig vom Standpunkt eines additiven Schemas aus, und zwar sowohl bei organischen wie bei physikalischen Chemikern. Ging es mit der Summe nicht, so wurde es mit dem Produkt versucht („Asymmetrieprodukt" von Guye). Diese primitive, aber bei den früheren Kenntnissen vom Molekülbau einzig denkbare theoretische Betrachtungsweise entspricht in gewisser Weise der Fragestellung Galileis bei der Auswertung seiner Fallgesetze: Galilei sucht nach einer Proportionalität zwischen gemessenen Größen; er fragt sich, ist die Geschwindigkeit proportional dem Weg oder proportional der Zeit? Eine andere Funktion als eine lineare Beziehung kommt ihm zunächst gar nicht in den Sinn.

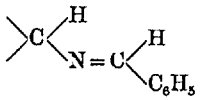
[1]) B. 64, 704 (1931) unten.

Während man früher beim Superpositionsprinzip rein mathematisch so zu rechnen versuchte, daß man den einzelnen Asymmetriezentren bestimmte, unveränderliche (oder nahezu unveränderliche) Drehwerte zuerteilte, so schlägt W. Kuhn heute ein anderes additives Verfahren ein: Er setzt die Drehung aus Beträgen zusammen, die einzelnen Absorptionsbanden zukommen. Dadurch erhält nicht mehr jedes Asymmetriezentrum, sondern jeder Substituent des Moleküls einen — seinerseits auch wieder aus mehreren, seinen verschiedenen Absorptionsbanden entsprechenden Summanden zusammengesetzten — Drehwert, der in die Gesamtdrehung eingeht. Dieses physikalisch begründete additive Schema ist wesentlich subtilerer Anwendung fähig als das alte formalistisch-mathematische und führt insbesondere zu vertiefter Experimentalforschung, indem es die Untersuchung der Anisotropie der einzelnen Banden veranlaßt. Aber es hat, wie oben auseinandergesetzt wurde, in allen den Fällen eine Grenze, in denen die Drehung nicht im wesentlichen durch die Anisotropie der Banden *eines* Substituenten oder *einer* Bindung bevorzugt bestimmt wird, sondern vielmehr das Gesamtgebiet der weit im Ultraviolett liegenden Absorption berücksichtigt werden muß, in dem die Absorption einzelner Substituenten nicht mehr auseinanderzuhalten ist.

Das Kuhnsche additive Verfahren, das kein Superpositionsprinzip im alten Sinne ist, ist anwendbar in Fällen wie beim Azidopropionsäureester mit der langwellig absorbierenden Azidogruppe, bei Carbonylverbindungen und bei ungesättigten Kohlenwasserstoffen. Nicht durchführbar ist es bei gesättigten Kohlenwasserstoffen. Seine Anwendbarkeit bei gesättigten Alkoholen und Aminen ist zum mindesten sehr fraglich. Natürlich kann man hier die Absorptionsbanden der Aminogruppe von denen der noch weiter draußen im Ultraviolett liegenden Absorptionsbanden des Kohlenwasserstoffrestes sondern und auf ihre Anisotropie untersuchen, aber für die Abschätzung des Drehwertes, ja des Drehsinns eines Alkohols oder Amins kann man die Anisotropie der vom Kohlenwasserstoffrest herrührenden Absorptionsbanden nicht entbehren. Nach einer Analyse der Hydroxylbande des (+)-Buta-

nols-2, die P. A. Levene und A. Rothen[1]) durchgeführt haben, ist diese nicht merklich anisotrop; es ist daher sehr fraglich, ob die Drehung des Butanols, die allerdings klein ist, im wesentlichen von dieser Bande herrührt.

Zum Schluß dieses Abschnittes sei noch auf die Behandlung des Falles der *Menthylamine* bei Freudenberg und Kuhn eingegangen. Nach dem Prinzip der Vizinalwirkung ist hier mit einem Versagen des Superpositionsprinzips zu rechnen. Dennoch kann seine Geltung in den von Read aufgefundenen Fällen bei den Menthylaminen und ihren Acylderivaten nicht weggeleugnet werden. Hat doch Read auf Grund dieses Prinzips auch die Drehung des seinerzeit noch unbekannten Neoisomenthols richtig vorhergesagt. Zu Unrecht tun daher Freudenberg und Kuhn[2]), die allerdings die Erfüllung der zuletzt erwähnten Prophezeiung noch nicht erlebt hatten, das Superpositionsprinzip bei den Menthylaminen und überhaupt für alicyclische Verbindungen sozusagen mit einem Federstrich ab, weil es für eine Reihe von Derivaten der Menthylamine nicht stimmt. Daß das Prinzip beispielsweise gerade bei den Benzylidenderivaten gar nicht mehr stimmt, ist nicht verwunderlich, weil in diesen an Stelle der nahezu als rotationssymmetrisch anzusehenden Aminogruppe eine Gruppe mit ausgeprägter Eigenabsorption und von ausgeprägter räumlicher Orientierung, nämlich



von der überdies 2 Diastereomere möglich sind, steht.

V. Der Einfluß des Lösungsmittels auf die Drehung der Polarisationsebene.

Die verschiedenen Faktoren, welche den Sinn und die Größe der optischen Aktivität eines Stoffes bestimmen, können durch das Lösungsmittel, in dem dieser Stoff gelöst wird, beeinflußt und, wie die Erfahrung zeigt, unter Umständen ganz

[1]) J. biol. Ch. 116, 209 (1936); C. 1937, II, 199.

[2]) K. Freudenberg u. W. Kuhn, B. 64, 715 (1931); W. Kuhn u. K. Freudenberg, Natürliche Drehung der Polarisationsebene. Hand- und Jahrbuch der Chem. Physik 8/III, 135 (1933). Die Fassung im Handbuch ist leider so irreführend, daß der Leser danach überhaupt nicht mehr auf den Gedanken kommt, über die Superposition in der Menthanreihe und bei anderen cyclischen Verbindungen nachzudenken. — Recht haben die Autoren freilich dort, wo sie Reads Berechnungsweise von Drehungsbeiträgen für die einzelnen Asymmetriezentren [Trans. Farad. Soc. 26, 441 (1930)] beanstanden.

entscheidend geändert werden. Schon die Untersuchung einer reinen Flüssigkeit ist eigentlich ebenso wie die Untersuchung einer Lösung zu bewerten, bei der der Stoff selber als sein eigenes Lösungsmittel zu betrachten ist.

Obwohl in zahlreichen Fällen der Einfluß des Lösungsmittels als ein durchaus spezifischer erkannt wurde, hat man verschiedentlich den Versuch gemacht, einen unspezifischen Anteil dieses Einflusses von dem spezifischen abzutrennen. Das Ergebnis solcher Versuche ist in verschiedenen Formeln niedergelegt, die die Abhängigkeit des Drehungsvermögens vom Brechungsindex des Lösungsmittels wiedergeben sollen. Bei der Anwendung dieser Formeln auf Beispiele hat man jedoch fast durchweg verabsäumt, zu prüfen, ob die spezifischen Wirkungen des Lösungsmittels auf alle diejenigen Faktoren ausgeschaltet sind, die den Drehungsbeitrag eines einzelnen Moleküls bestimmen. Bestätigungen, die man für diesen oder jenen Ausdruck gefunden zu haben glaubte, haben sich bei Erweiterung des Beobachtungsmaterials als irrtümlich erwiesen, so beispielsweise beim *Limonen* (s. unten). Man hat sich sehr häufig bei den Untersuchungen über den Einfluß des Lösungsmittels auf die optische Aktivität nicht überlegt, welche Einflußmöglichkeiten des Lösungsmittels auf die verschiedenen, die Drehung bestimmenden Faktoren gegenüber dem Molekül des gelösten Stoffes bestehen. Es gibt verschiedene Ansätze, aus denen heraus eine funktionelle Beziehung zwischen Drehung und Brechungsindex des Lösungsmittels hergeleitet worden ist; je nach dem Ansatz fällt die Funktion verschieden aus. Für die Molekularrotation [M] werden folgende Ausdrücke angegeben:

$$\text{Born}^{1}) \quad [M] = k\,(n^2 + 2)$$
$$\text{de Malleman}^{2}) \quad [M] = k\,(n^2 + 2)^2$$
$$\text{Boys}^{3}) \quad [M] = k\,(n^2 + 2)\,(n^2 + 5).$$

Keiner dieser Ausdrücke wird durch das Experiment bestätigt, selbst dort, wo die spezifischen Einflüsse zwischen dem gelösten optischen aktiven Stoff und dem Lösungsmittel aus theoretischen Gründen verhältnismäßig gering sein müssen.

[1]) M. Born, Proc. Roy. Soc. 150 [A], 84 (1935).
[2]) de Malleman, Rev. gen. Sc. 38, 453 (1927).
[3]) Boys, Proc. Roy. Soc. 144 [A], 681 (1934).

Solche spezifischen Einflüsse sind die bereits in Abschnitt I aufgezählten wichtigen Faktoren: Lage und Intensität der Absorptionsbanden, Lage und Schwingungsrichtungen der als Oscillatoren zu denkenden, miteinander gekoppelten Teile des Moleküls oder, mit anderen Worten, Orientierung der nicht in unmittelbarer Bindung stehenden Atome zueinander. Besitzt ein Molekül leicht polarisierbare Bindungen, wie die C=O- oder C=C-Doppelbindung, so wird man mit einem Einfluß verschiedener Lösungsmittel auf die Lage und Intensität der Absorptionsbanden zu rechnen haben. Ein Einfluß des Lösungsmittels auf die Orientierung entfernterer Atome im gelösten Molekül, also auf die Form des Moleküls, muß stets als möglich angesehen werden, wenn es sich nicht um starr gebaute Moleküle handelt.

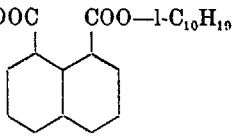
Deshalb wird man einen allgemeinen, unspezifischen Einfluß des Lösungsmittels nur sauber herausschälen können, wenn man starre Moleküle mit wenig polarisierbaren Bindungen, also in erster Linie gesättigte Kohlenwasserstoffe mit starren Ringsystemen untersucht. Diese Bedingungen erfüllen bisher nur die Beobachtungen von H. G. Rule und A. G. Chambers[1]) am *Pinan*, und von A. W. Pryde und H. G. Rule[2]) am *Dihydrocamphen* (*Isocamphan*). Aber selbst hier findet man, wenn man die oben angeführten Formeln anwendet, die eine Beziehung zwischen Molekularrotation und Brechungsindex des Lösungsmittels herstellen sollen, erheblich herausfallende Werte; wenn ein allgemeiner Einfluß dieser Art vorhanden ist, wird er also sicherlich in den meisten Fällen durch andere Effekte überdeckt. Einzig und allein beim Pinan stimmt die Mallemansche Formel *einigermaßen*[3]), und auch beim

[1]) Soc. 1937, 145. [2]) Soc. 1940, 345.

[3]) H. G. Rule u. A. G. Chambers, Soc. 1937, 145. Rule geht aber zu weit, wenn er (Soc. 1940, 346) von „close agreement" spricht. Stark übertreiben vollends Beckmann u. Cohen [J. chem. Phys. 4, 794 (1936)], welche die Bornsche Beziehung: rotivity $\Omega = \frac{[\alpha]}{n^2+2} = \text{konst.}$ als „strikingly confirmed for d-pinane" bezeichnen. Dabei bewegen sich in der auf S. 797 gegebenen Fig. 5, in der gegen die Polarisierbarkeit des Lösungsmittels $\frac{\varepsilon - 1}{\varepsilon + 2}$ aufgetragen ist, die Werte zwischen 6 und 5, die Gerade ist bei 5,35 gezogen, d. h. die Abweichungen betragen bis zu etwa 7 Proc. nach unten, 13 Proc. nach oben.

Dihydrocamphen ist in einigen Lösungsmitteln von verhältnismäßig großem Brechungsindex die Drehung hoch, in solchen von kleinem Brechungsindex die Drehung niedrig, aber viel mehr als eine solche qualitative Beziehung kann man unvoreingenommen aus den Zahlen nicht herauslesen. Eine vermeintliche Bestätigung der Bornschen Beziehung beim *Limonen*[1]) hat sich durch die Erweiterung des Beobachtungsmaterials[2]) als irrtümlich erwiesen. Es sieht im ganzen[3]) so aus, als ob ein gewisser qualitativer Zusammenhang zwischen Drehung und Brechungsindex in dem Sinne besteht, den die oben aufgeführten Formeln angeben[4]), aber er wird zweifellos selbst bei theoretisch besonders günstig gelagerten Fällen, wie sie die starren, gesättigten Kohlenwasserstoffe darstellen, durch feinere spezifische Einflüsse weitgehend verwischt. Auf diesem Wege ist also nicht weiter zu kommen. Es gilt daher zunächst die verschiedenen Möglichkeiten, die sich für die spezifischen Einflüsse bieten, aus geeignet ausgewähltem experimentellen Material herauszufinden, um sie in Rechnung stellen zu können.

Unter diesen Umständen nimmt es wunder, daß theoretische Ansätze gemacht und komplizierte Rechnungen durchgeführt worden sind, um bei Verbindungen den spezifischen Einfluß des Lösungsmittels rechnerisch zu erfassen, die ihrem ganzen Bau nach dafür ungeeignet sind, weil sie die verschiedenartigsten Möglichkeiten für eine Beeinflussung durch das Lösungsmittel geben. So führen Ch. O. Beckmann und K. Cohen[5]) für das *l-Menthyl-methylnaphtalat*



[1]) K. L. Wolf u. Volkmann, Ph. Ch. (B) 3, 139 (1929).

[2]) H. G. Rule u. A. G. Chambers, Soc. 1937, 151.

[3]) *Abnahme* von [α] mit steigendem Brechungsindex des Lösungsmittels haben S. Bodforss u. G. Wennberg bei Lösungen von Campher und Pinen in Hexan-Schwefelkohlenstoffgemischen festgestellt. Kungl. fysiogr. Sällskap. Lund Förhandl. 9, No. 20 (1939); C. 1941 I, 508.

[4]) A. W. H. Pryde u. H. G. Rule gehen wohl etwas zu weit, wenn sie sagen (Soc. 1940, 347): „The relationship for d-pinane is entirely fortuitous".

[5]) J. chem. Phys. 4, 784 (1936); 6, 163 (1938). Beckmann u. Cohen lagen allerdings die Beobachtungen von Pryde u. Rule am Dihydrocamphen noch nicht vor.

eine Rechnung durch, bei der mit einer allgemeinen Deformation dieses Moleküls durch das elektrische Feld eines Dipols gearbeitet und für das — doch weitgehend flächenartig gebaute! — „sphärische“[1]) Molekül ein Molekülradius als Rechengröße eingeht. Beispielsweise wird der Einfluß der Dipolwirkung der C–S-Bindungen im CS_2 in Rechnung gesetzt. Der Grund, weswegen gerade das l-Menthyl-methylnaphtalat gewählt wurde, ist darin zu suchen, daß bei ihm der Lösungsmitteleinfluß besonders groß ist, der Drehsinn wechselt und im allgemeinen polare Lösungsmittel und unpolare Lösungsmittel entgegengesetzte Drehungen bewirken[2]). Als Ursache sehen Beckmann und Cohen eine Änderung der Lage der virtuellen Oscillatoren an[3]), die sich hier besonders stark auszuwirken und deshalb einer rechnerischen Erfassung zugänglich scheint. Sie bedenken aber dabei nicht die große Mannigfaltigkeit der Einflüsse dieser Art, neben denen hier auch noch Einflüsse auf den Schwingungszustand der Oscillatoren durch Wechselwirkung der Lösungsmittel mit den veresterten Carboxylen, die verhältnismäßig nahe am Sichtbaren absorbieren, kommen können.

Im Gegensatz zu den Ansätzen von Beckmann und Cohen steht eine freilich recht allgemein geäußerte Ansicht von W. Kuhn[4]). Dieser neigt unter Hinweis auf das schon lange bekannte Verhalten des *β-Hexylstearats* in Lösung (mol. Drehung $-8{,}9^0$ in CS_2, $+20{,}2^0$ in Alkohol) dazu, derartig große Änderungen der Drehung durch chemische Einflüsse des Lösungsmittels, Bildung von Additionsverbindungen und Doppelmolekülen zu erklären. Auch die Empfindlichkeit der von ihm dafür verantwortlich gemachten „äußerst schwachen Absorptionsbanden, die ihren Ursprung in der äußersten Oberfläche des Moleküls nehmen“, hält er allem Anschein nach von chemischer, nicht von sterischer Art.

Dabei ist eine Änderung der gegenseitigen Stellung der Substituenten bei Änderung des Lösungsmittels schon verschiedentlich angenommen worden, um Änderungen der Drehung und auch Besonderheiten der Rotationsdispersion zu erklären. Insbesondere ist diese Annahme beim *Weinsäure-diäthylester* herangezogen worden, für den R. Lucas[5]) drei rotationsisomere Formen annimmt; bei der Methylenweinsäure HOOC—CH$\overset{O-CH_2-O}{\diagdown\!\!\!\!\!\!\diagup}$CH—COOH, bei der die Lage der beiden Molekülhälften infolge Ringschlusses festgelegt ist, finden sich die

[1]) J. chem. Phys. 6, 163 (1938).

[2]) H. G. Rule u. A. Mc Lean, Soc. 1931, 669.

[3]) J. chem. Phys. 4, 785 (1936): „de Malleman u. W. Kuhn haben gezeigt, daß eine geringfügige Änderung in der Lage der virtuellen Oscillatoren eine sehr große Änderung in der Drehung hervorruft.“

[4]) Hand- und Jahrbuch der chemischen Physik III, 8, § 25. 3, S. 80.

[5]) Trans. Farad. Soc. 26, 418 (1930).

Anomalien nicht[1]), zu deren Erklärung die Existenz von 3 Rotationsisomeren angenommen wird[2]).

Beim *Weinsäureester* kommen neben den mannigfaltigen Möglichkeiten für die Lage der virtuellen Oscillatoren auch noch die Veränderungen in deren Schwingungszuständen durch das Lösungsmittel in Betracht; das gleiche gilt beispielsweise für das *Benzoin*, für das ebenfalls eine auffällige Abhängigkeit des Drehungsvermögens vom Lösungsmittel beobachtet worden ist. Ebensowenig wie das *l-Menthyl-methylnaphtalat* können daher die Beobachtungen an solchen Verbindungen zum Ausgangspunkt von grundlegenden theoretischen Betrachtungen gemacht werden.

Deswegen soll hier gerade der entgegengesetzte Standpunkt wie bei den meisten bisherigen Versuchen vertreten werden. Es sollen verhältnismäßig geringe Einflüsse des Lösungsmittels an Verbindungen betrachtet werden, deren Symmetrieverhältnisse durch einen starren Bau des Kohlenstoffgerüsts weitgehend festgelegt sind.

Hierbei kann man nun weiter die zwei möglichen Haupteinflüsse des Lösungsmittels, den Einfluß auf die Absorptionsbanden und den Einfluß auf die Form des Moleküls, voneinander getrennt betrachten, wenn man geeignete Verbindungen auswählt. Bei starren Verbindungen mit verhältnismäßig nahe am Sichtbaren absorbierenden Gruppen wird man im wesentlichen den Einfluß auf die Absorptionsbanden erhalten, so beispielsweise beim *Campher*, *Epicampher*, *Fenchon* und *Camphen*. Bei Verbindungen, denen solche Gruppen fehlen, wird in erster Linie der Einfluß, den ein Lösungsmittel auf die Lage der vereinzelten beweglichen Substituenten hat, zur Geltung kommen.

Daß die Lage der Substituenten bei gleicher Absorption von ganz ausschlaggebendem Einfluß auf die Drehung sein kann, geht aus Beobachtungen an Diastereomeren hervor, bei denen die Stereoisomerie bedingende Gruppe nicht in der Nähe eines Asymmetriezentrums steht[3]). Erwähnt seien hier nur die

---

[1]) P. C. Austin u. V. A. Carpenter, Soc. 125, 1939 (1924); vgl. P. C. Austin, Trans. Farad. Soc. 26, 411 (1930). (Vorschlag einer Chelatstruktur für die Weinsäure.)

[2]) Für die Existenz der Rotationsisomeren gibt auch das Dipolmoment Anhaltspunkte.

[3]) Daß ein merklicher Einfluß vorhanden ist, zeigen schon die Studien von O. Aschan über die „optische Doppelisomerie". Naphtenverbindungen, Terpene und Campherarten, S. 45—48.

stereoisomeren *Oxime* optisch aktiver Ketone[1]). Von den beiden Oximen des d,1-Methylcyclohexanons-3 [2]) dreht das eine $+3{,}6^0$ in Alkohol, das andere $-88{,}5^0$; von den beiden Oximen des starren d-Fenchons das eine, bei 167° schmelzende $+46{,}5^0$, das andere, bei 123° schmelzende $+148^0$ [3]).

Um die Lage von vereinzelten beweglichen Substituenten an einem im übrigen starren Kohlenstoffgerüst beeinflussen zu können, braucht das Lösungsmittel spezifische Angriffspunkte. Solche bieten die gesättigten bicyclischen Terpenkohlenwasserstoffe, wie sie Rule und Mitarbeiter untersucht haben, nicht. Dennoch wäre hier eine Erweiterung des Beobachtungsmaterials erwünscht, konnte aber bisher nicht vorgenommen werden. Wichtig wäre es beispielsweise, das Verhalten der beiden Isomeren *cis-* und *trans-Pinan*, ferner des *Fenchans* kennenzulernen im Hinblick auf das Verhalten ihrer Derivate. Ganz starr gebaut sind auch die von solchen Kohlenwasserstoffen sich ableitenden *Halogenide*, die zu untersuchen sich aus dem gleichen Grunde lohnen würde, ebenso aus Gründen, die im Zusammenhang mit der in Abschnitt VI ausführlich behandelten Frage nach der Rotationssymmetrie der Hydroxylgruppe stehen. Halogenide sind freilich, von Ausnahmefällen wie dem Bornylchlorid abgesehen, nur selten untersucht worden und überdies nur recht schwierig in sterischer Einheitlichkeit zu erhalten.

Dagegen scheinen die *bicyclischen Terpenalkohole*, von denen eine ganze Anzahl leicht rein zu erhalten ist, und die von ihnen sich ableitenden Methyläther ein geeignetes Versuchsmaterial. Bei den Alkoholen mit starrem Kohlenstoffgerüst wie *Borneol*, *Isoborneol*, *Fenchol* erscheint lediglich die Lage des Wasserstoffatoms der Hydroxylgruppe nicht festgelegt,

---

[1]) W. Hückel u. M. Sachs, A. 498, 166 (1932); W. Hückel u. W. Doll, A. 526, 103 (1936).

[2]) A. 498, 183—184 (1932).

[3]) A. 498, 181—183 (1932). Zu der Arbeit über die Isomerie des Fenchonoxims [A. 498, 166 (1932)] sei nachgetragen, daß das zweite Fenchonoxim vom Schmelzp. 123° bereits 1924 von M. Delépine beobachtet worden ist, der dafür die Drehung + 119° angibt. C. r. 178, 1721 (1924); vgl. auch ebendort S. 2088.

bei den Äthern die Lage der Methylgruppe. Es ist bisher, wie bereits im Abschnitt III kurz erwähnt wurde und insbesondere noch im Abschnitt VI auseinandergesetzt werden wird, noch eine Streitfrage, ob die Hydroxylgruppe ihrer optischen Wirkung nach in erster Annäherung als eine rotationssymmetrische Gruppe betrachtet werden darf wie ein Halogenatom oder nicht. In letzterem Falle wäre eine besondere innermolekulare Wechselwirkung zwischen dem Kohlenstoffgerüst und der OH-Gruppe anzunehmen, die eine oder mehrere Lagen des H-Atoms energetisch bevorzugt erscheinen läßt. Es kann sehr wohl sein, daß solche Wirkungen bei dem einen Alkohol stärker, bei dem anderen schwächer sind, und es ist anzunehmen, daß sie sich in verschiedenen Lösungsmitteln in ganz verschiedener Weise auswirken können — in einem können sie zur Geltung kommen, in einem anderen praktisch belanglos sein. Was hier für den Wasserstoff als möglich hingestellt wurde, gilt sicher für das Methyl einer Methoxylgruppe, dessen Wechselwirkungen mit dem Rest des Moleküls zweifellos erheblicher sind als beim Wasserstoff. Eine Beeinflussung dieser Wechselwirkungen durch das Lösungsmittel ist hier daher im allgemeinen in wesentlich stärkerem Maße zu erwarten als bei den Alkoholen und damit auch eine Änderung des Drehungsvermögens.

Von diesem Gesichtspunkt aus sind die im Abschnitt VII erörterten und im Abschnitt VIII mitgeteilten Beobachtungen gesammelt worden.

Auf einen Umstand, der für das Zustandekommen einer bestimmten Drehung in Lösung mitbestimmend sein kann, ist bisher wohl noch nie hingewiesen worden, nämlich auf eine *induzierte Asymmetrie in den Lösungsmittelmolekülen*, die mit einem asymmetrischen Molekül des gelösten Stoffes in Wechselwirkung treten. Diese zwischenmolekular induzierte Asymmetrie kann wie die innermolekular induzierte auf zweierlei Weise zustande kommen. Entweder werden infolge Koppelung der Kraftfelder von in Nachbarschaft befindlichen Molekülen Absorptionsbanden des Lösungsmittelmoleküls asymmetrisch und liefern somit einen Beitrag zur Deckung. Oder es sind bei einem nicht starr gebauten Lösungsmittelmolekül, das wegen

seiner Beweglichkeit Formen ohne Symmetriezentrum und Spiegelebene bilden kann (vgl. Butan, Abschnitt I) infolge der unmittelbaren Nachbarschaft eines asymmetrischen Moleküls nicht mehr die sonst gleich stark vertretenen Rechts- und Linksformen gleich häufig, sondern eine von ihnen erscheint etwas bevorzugt. Gefühlsmäßig wird man für eine im Lösungsmittel induzierte Asymmetrie den ersten der genannten Einflüsse für gering erachten wegen der sicher recht schwachen Koppelung der Kraftfelder — falls nicht Neigung zu Molekülverbindungen besteht. Der zweite der genannten Einflüsse scheidet gerade bei den gebräuchlichen Lösungsmitteln von vornherein aus, weil diese starr oder nahezu starr gebaut sind wie Benzol, Cyclohexan, Tetrachlorkohlenstoff, Chloroform, Pyridin; er wird aber auch bei aliphatischen, gesättigten Kohlenwasserstoffen mit beweglicher Kette, wie Hexan, sehr klein sein, weil die Drehung asymmetrischer, gesättigter Kohlenwasserstoffe sehr gering ist. Dagegen wird man ihn bei ungesättigten aliphatischen Kohlenwasserstoffen, für die allerdings keine Beobachtungen vorliegen, und für Lösungsmittel wie Diäthyläther, Äthylenchlorid und Äthylenbromid nicht von vornherein als praktisch ausgeschlossen ansehen dürfen. Geht man vom Diäthyläther zum cyclischen Tetrahydrofuran über, so ist die Beweglichkeit der Kette aufgehoben, und es ist denkbar, daß in Unterschieden, die bei der Drehung eines Stoffes in Äther einerseits und Tetrahydrofuran andererseits beobachtet werden, eine im Falle des Äthers induzierte Asymmetrie eine Rolle spielt.

VI. Kritische Bemerkungen zu Arbeiten, die die Berechnung der optischen Aktivität und die Bestimmung der absoluten Konfiguration zum Ziel haben.

Bei den Versuchen, die Drehung bestimmter Verbindungen theoretisch wenigstens angenähert zu berechnen, sind bisher in keinem Falle die Voraussetzungen, welche die Symmetrie der betrachteten Verbindung betreffen, genügend scharf formuliert worden. Stets handelt es sich, wenn man von der Rechnung Mallemans für die noch unbekannte Verbindung CHClBrJ absieht, um Moleküle, in denen bewegliche Sub-

stituenten angenommen werden müssen. Dadurch kommt wegen der Abhängigkeit der Drehung von der Lage und der Schwingungsrichtung der gekoppelten Oscillatoren ein Faktor in die Rechnung hinein, dessen Bedeutung zwar erkannt ist, der jedoch nur mit mehr oder weniger großer Willkür eingesetzt werden kann. Wie sehr man hier noch im Dunkeln tappt, lehrt ein Vergleich der Voraussetzungen, von denen bei der Berechnung der Drehung des *Butanols-2* W. Kuhn[1]) und unabhängig davon E. Gorin, J. Walter und H. Eyring[2]) einerseits und J. G. Kirkwood[3]) andererseits ausgehen.

W. Kuhn nimmt an, daß die gewinkelte Hydroxylgruppe eine bestimmte Lage im Raume bevorzugt. Mit dieser Annahme steht und fällt die Durchführung des von ihm bei der Berechnung benutzten Näherungsverfahrens, denn wenn die OH-Gruppe rotationssymmetrisch wäre, würde dieses die Drehung Null liefern. Diese Tatsache allein kann gegen das Kuhnsche Rechenverfahren mißtrauisch machen. Denn es müßte dann die Drehung bei Anwesenheit eines rotationssymmetrischen Substituenten an Stelle von Hydroxyl, z. B. Chlor, die Drehung erst durch Glieder höherer Ordnung bedingt sein; es unterscheidet sich aber erfahrungsgemäß, was die Größenordnung der Drehung betrifft, die Drehung der Chloride nicht von der Drehung der entsprechenden Alkohole (Abschnitt VII, S. 147).

Aber auch wenn man von dem anzuwendenden Rechenverfahren ganz absieht, so steckt in dem Ansatz von Kuhn, bei dem die Drehung für ein Molekül mit einer bestimmten Orientierung der OH-Gruppe berechnet wird, von vornherein die Entscheidung über den Drehsinn durch die Wahl dieser Lage. Zur Begründung dieser für das Rechenergebnis entscheidenden Annahme sagt W. Kuhn nur:

„Aus sterischen Gründen ist zu erwarten, daß die Drehbarkeit der gewinkelten Gruppe C—O^{H} um die Verbindungslinie C—O im Falle des Moleküls Fig. 1 keine ganz vollkommene ist, und daß die Vorzugslage des am Sauerstoff gebundenen H-Atoms in der $y - z$-Ebene der Fig. 1 zu suchen ist."

---

[1]) Z. phys. Chem. (B) 31, 23 (1936).
[2]) J. chem. Phys. 5, 479 (1937).
[3]) J. chem. Phys. 6, 824 (1938).

Leider hat Kuhn es unterlassen, die „sterischen Gründe" näher anzugeben und vor allem physikalisch zu fundieren[1]). Da der Wasserstoffkern der $O\diagup^{H}$-Gruppe in die Elektronenhülle des Sauerstoffatoms eingebaut zu denken ist, liegt kein Grund vor, anzunehmen, daß im allgemeinen die O-H-Bindung von allen möglichen Lagen *eine* Lage besonders stark bevorzugt. Und selbst wenn sie das tun sollte, so gibt es vorläufig nicht den geringsten Anhaltspunkt dafür, welche Lage bevorzugt ist. Wagt man doch nicht einmal bei Äthern mit der Gruppe $O\text{-}CH_3$ eine Aussage über eine möglicherweise bevorzugte Lage der $O\text{-}CH_3$-Bindung! W. Kuhn baut aber sein ganzes Gebäude der absoluten Konfiguration des Butanols-2, der Milchsäure usw. auf die Voraussetzung einer ganz bestimmten Lage der O-H-Bindung im Butanol-2 auf.

Dabei ist er sich bewußt, wie wichtig diese Hypothese für seine Rechnungen ist, denn er hat des öfteren auf ihre Bedeutung hingewiesen. Wenn die Lage der $C\text{-}O\diagup^{H}$-Ebene sich ändert, so kann sich der Drehsinn umkehren (a. a. O. S. 40)[2]). Sobald man überhaupt verschiedene Lagen des Wasserstoffs als möglich ansieht — Kuhn spricht übrigens selber auch immer nur von einer Vorzugsrichtung —, muß man über die bei verschiedenen Lagen auftretenden Drehwerte mitteln, und es ist gar nicht einmal gesagt, daß dabei der *Drehsinn* der bevorzugten Richtung erhalten wird; letzteres wäre nur dann mit Bestimmtheit zu erwarten, wenn eine Lage ganz besonders stark ausgezeichnet ist.

Das Ergebnis, das Kuhn zur Berechnung des Drehsinns durch sein Näherungsverfahren erhält, ist gegen eine Drehung der OH-Gruppe um die C-O-Achse sehr empfindlich. W. Kuhn legt aber besonderen Wert darauf, mit einem Verfahren der ersten Näherung eine Aussage über die absolute Konfiguration

---

[1]) Die unter 3. der genannten Arbeit angeführten Messungsergebnisse bei Lichtzerstreuung und Kerreffekt am Methanol beziehen sich nicht auf die Festlegung der Ebene $C\text{—}O\diagup^{H}$ im Raume; W. Kuhn will mit 3. keine Begründung von 2. geben.

[2]) Vgl. auch Naturw. 26, 308 (1938).

zu erhalten (a. a. O. S. 43). Diese Aussage steht und fällt aber mit einer zur Zeit unbewiesenen und willkürlichen Hypothese; sie kann erst dann Gewicht erhalten, wenn diese Hypothese bewiesen wird.

Dies ist auch der Grund, weshalb J. G. Kirkwood[1]) bei seinem Ansatz zur Berechnung der absoluten Konfiguration des Butanols-2 die O-H-Gruppe zwar als polar, aber axial symmetrisch in der C-O-Verbindungsachse einsetzt[2]), indem er über alle möglichen Lagen der O-H-Bindung, die er hierbei als gleich häufig ansieht, mittelt. Dabei ist er sich sehr wohl bewußt[3]), daß die Vernachlässigung der Winkelung der O-H-Gruppe eigentlich einen Fehler bedeutet, der möglicherweise sein Ergebnis beeinflußt. Aus den Rechnungen von W. Kuhn folgt, daß dieser Fehler erheblich sein wird, wenn die OH-Gruppe gewisse Lagen bevorzugt, worüber man aber, vorläufig wenigstens, nichts Sicheres weiß. Der Kirkwoodsche Ansatz, der im Gegensatz zu dem von W. Kuhn mit höheren Näherungen arbeitet, hat den Vorzug, auch bei der Berechnung der Drehung für Halogenide anwendbar zu sein. Es ist bekannt, daß in verschiedenen Fällen konfigurationsgleiche Alkohole und Halogenide denselben Drehsinn, manchmal sogar annähernd denselben Drehwert haben (Abschn. VII, S. 147); hieraus kann man vielleicht auch einen Hinweis auf die Zulässigkeit des Kirkwoodschen Verfahrens entnehmen. W. Kuhn müßte beispielsweise das 2-Chlorbutan ganz anders berechnen als das Butanol-2, bei Kirkwood fällt dieser Unterschied in der Berechnungsweise fort.

Aber auch bei Kirkwood sind, wenn man gleichwohl die Rotationssymmetrie der Hydroxylgruppe als zutreffend ansieht, die Grundannahmen nicht ohne weitere Kritik hinzunehmen. Kirkwood rechnet nämlich mit einer rotationssymmetrischen, in der Ebene $C_1-C_2-C_3$ gelegenen Äthylgruppe[4]). Nun wird aber zweifellos wegen der unterschiedlichen Wechselwirkung zwischen dem in dieser Äthylgruppe vorhandenen Methyl mit C_4 und dem an C_2 haftenden H einerseits und OH andererseits C_4 im Mittel nicht mehr in diese Ebene zu liegen kommen und das Kohlenstoffgerüst selbst asymmetrisch sein (Abschnitt I, S. 95). Wieviel diese Änderung der Lage von C_4 ausmacht, läßt sich vorläufig nicht abschätzen; es ist mög-

[1]) J. chem. Phys. 5, 479 (1937).

[2]) a. a. O., S. 489.

[3]) a. a. O., S. 490—491.

[4]) Zur Äthylgruppe als isotroper Resonator vgl. auch W. Kuhn, Z. phys. Chem. (B) 30, 28 (1936).

lich, aber nicht bewiesen, daß sie für Sinn und Größe der Drehung belanglos ist. Da aber die Drehung des Butanols-2 sowohl erfahrungsmäßig wie auf Grund der Kirkwoodschen Rechnung nur klein ist, darf man nicht ohne weiteres Effekte, auch wenn sie vielleicht gefühlsmäßig belanglos scheinen, vernachlässigen.

Es bleibt noch eine Auseinandersetzung mit den Arbeiten über die Berechnung der optischen Aktivität von E. Gorin, J. Walter und H. Eyring[1]) für das Butanol-2, und von E. Gorin, W. Kauzmann und J. Walter[2]) für die Zucker. Diese Arbeiten gehen, wie bereits kurz erwähnt, von denselben Voraussetzungen am Modell aus wie die Rechnungen von W. Kuhn, sie rechnen also mit einer festen Orientierung für die O-H-Bindung. Die genannten Autoren begründen nur etwas eingehender als W. Kuhn ihre Annahmen. Die Bedeutung der von ihnen als die wahrscheinlichsten angesehenen Orientierungen für die Bestimmung der absoluten Konfiguration heben auch sie ausdrücklich hervor[3]). Deshalb sei zunächst auf diesen Punkt in ihren Voraussetzungen eingegangen. Von den verschiedenen möglichen Orientierungen sehen sie zwei als besonders wahrscheinlich an, für die die Rechnung zum gleichen Drehungsvorzeichen führt. Als Begründung für die Bevorzugung dieser beiden Stellungen der O-H-Gruppe geben sie an, daß in diesen Stellungen die Wasserstoffbindungen am stärksten wären (maximum of hydrogen bonds)[4]). Nähere Ausführungen, physikalische Berechnungen oder auch nur Abschätzungen über die Wasserstoffbindungen geben sie nicht. Überhaupt bleibt unklar, wieso hier bestimmte Wasserstoffbindungen vorliegen sollen, da das einzige Wasserstoffatom, das dazu befähigt ist, das Wasserstoffatom der Hydroxylgruppe ist. Davon, daß energetisch zu berücksichtigende „Bindungen" zwischen an Kohlenstoff gebundenem Wasserstoff und Hydroxylsauerstoff (andere Bindungen können mit den hydrogen bonds wohl kaum gemeint sein) bestehen, dafür hat man bis

[1]) J. chem. Physics 6, 824 (1938).
[2]) J. chem. Physics 7, 326 (1939).
[3]) a. a. O., S. 830.
[4]) a. a. O., S. 831.

jetzt nicht den geringsten Anhaltspunkt. Aus dem Verhalten der Mischungen von gesättigten Kohlenwasserstoffen und Alkoholen ergeben sich solche jedenfalls nicht; wenn Wasserstoffbindungen dieser Art zwischenmolekular nicht festgestellt sind, sieht man keine Ursache, sie innermolekular mit einer so großen Stärke einzusetzen, daß sie eine oder zwei stark bevorzugte Orientierungen der OH-Gruppe bewirken[1]).

Als Grund für das Vorliegen einer bevorzugten Orientierung der OH-Gruppe und für die Notwendigkeit, mit einer solchen zu rechnen, führen die Autoren die Tatsache ins Feld, daß auf physikalischem Wege eine Rotation der gewinkelten OH-Gruppe um die C-O-Achse nicht festgestellt sei. Sie geben zwei neuere Arbeiten für „the evidence against the possibility of free rotation" an, von denen sich eine[2]) mit der Berechnung der Entropie und freien Energie von Alkoholen, die andere[3]) mit dem Ultrarotspektrum von Alkoholen beschäftigt. Das Ergebnis dieser angeführten Arbeiten soll hier nicht angezweifelt werden; die Feststellung, daß eine Rotationsfrequenz, die der Rotation des Wasserstoffs um die C-O-Achse entspricht, im Ultrarotspektrum fehlt, ist überdies auch auf Grund der etwas älteren Messungen von O. R. Wulf und U. Liddel[4]) zu machen. In dieser Arbeit stellen Wulf und Liddel fest[5]), daß in Hydroxylverbindungen, in denen eine freie Rotation um die C-O-Achse möglich erscheint, eine solche nicht in

[1]) Besonders willkürlich erscheint die Annahme fester Orientierungen für die O-H-Gruppen in den verschiedenen Zuckern. Gorin, Kauzmann und Eyring nehmen bei allen Zuckern dieselbe gegenseitige Orientierung der O-H-Bindungen zueinander an, weil andernfalls ein Zutreffen der Hudsonschen Regeln unverständlich wäre. Noch unverständlicher ist freilich, weshalb dann in den verschiedenen Zuckern die unterschiedliche räumliche Lage (*cis-* und *trans*-Stellung) der Hydroxyle zueinander nicht auf die Lage der O-H-Bindungen im Raume zurückwirken solle! Viel natürlicher ist es, die O-H-Gruppen in den Zuckern als in erster Annäherung rotationssymmetrische Gruppen ohne feste Lage der H-Atome aufzufassen, um so mehr, als die Drehungen meist in wäßriger Lösung bestimmt sind. (Vgl. dazu Abschn. VII, S. 145.)

[2]) S. C. Schumann u. J. G. Aston, J. chem. Physics 6, 480 (1938).

[3]) A. Borden u. E. F. Barker, J. chem. Physics 6, 553 (1938).

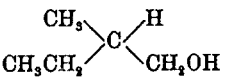
[4]) J. Am. chem. Soc. 57, 1464 (1935).

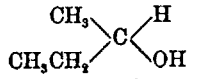
[5]) a. a. O., S. 1471 unten.

„spektralem Sinne" erfolgt, d. h. es ist keine Frequenz zu finden, die einer Rotationsbewegung von bestimmter Rotationsgeschwindigkeit entspricht; man beobachtet nur Frequenzen, die einfachen Vibrationen der O-H-Bindung entsprechen.

Aus dem Fehlen einer Rotationsbewegung um die C-O-Bindung darf nun aber nicht der an sich naheliegende Schluß gezogen werden, daß die O-H-Bindung eine feste oder zum mindesten eine stark bevorzugte Orientierung zum übrigen Molekül besitzt. Das Vorhandensein einer solchen liegt durchaus im Bereich der Möglichkeit und hängt davon ab, wie stark der O-H-Oscillator mit den benachbarten Oscillatoren im Molekül gekoppelt ist. Aber selbst wenn eine bevorzugte Orientierung existiert, so hängt ihre Aufrechterhaltung nicht nur von den durch innermolekulare Kräfte gegebenen Beziehungen ab, da letztere Störungen von außen her unterliegen können. So erfolgt schon bei der Wechselwirkung zweier Moleküle eines Alkohols ein Austausch der Protonen, der die Aufrechterhaltung einer einigermaßen festliegenden Orientierung der O-H-Bindung zum Molekülrest unmöglich macht. Es kann weiter sein, daß unter Berücksichtigung dieses Austausches eine andere Lage für den Wasserstoff günstiger ist als im isolierten Molekül. Der gleichen Störung unterliegt das Molekül in Lösungsmitteln, die entweder Protonendonatoren wie Alkohole oder Protonenacceptoren wie Pyridin sind; in anderen Lösungsmitteln kann sich eine eventuell vorhandene Selbstassoziation bemerkbar machen. Wenn überhaupt, so kann allenfalls in nicht als Protonendonatoren oder -acceptoren wirkenden Lösungsmitteln eine innermolekulare Kraftwirkung, die auf eine bestimmte Richtung der O-H-Bindung hinwirkt, zur Geltung kommen. Am sichersten könnte sie sich rein auswirken, wenn die Hydroxylverbindung als Gas unter geringem Druck vorliegt.

Nun führen allerdings Gorin, Walter und Eyring die Tatsache an, daß der optisch aktive *Isoamylalkohol* (a) im

a) 

b) 

Gaszustande im gleichen Sinne dreht wie als Flüssigkeit, und daß die in beiden Formarten beobachteten Drehwerte nicht sehr verschieden voneinander sind. Diese Tatsache kann aber, solange sie vereinzelt dasteht und nicht eine entsprechende Feststellung bei einer größeren Anzahl weiterer Alkohole gemacht worden ist, nicht als Beweis für ihre Behauptung angesehen werden. Um so mehr gilt dies, als der Fall des Amylalkohols dem von ihnen betrachteten Beispiel des *Butanols-2* (b) gar nicht so sehr ähnlich ist, wie die Autoren behaupten[1]), *denn bei ihm steht die Hydroxylgruppe nicht unmittelbar am asymmetrischen Kohlenstoffatom* wie beim Butanol-2. Welchen Einfluß ein solcher Unterschied in der Entfernung der Hydroxylgruppe vom asymmetrischen Kohlenstoffatom haben kann, zeigt die verhältnismäßig geringe Drehung der beiden *Isocamphanole* (IX, 9) im Vergleich zu der der beiden Camphenilole (IX, 6), die rund 5-mal so stark drehen (vgl. Abschn. VII).

Ganz unabhängig von der Annahme einer festen oder zum mindesten stark bevorzugten Orientierung ist eine andere Voraussetzung, die der Rechnung von Gorin, Walter und Eyring zugrunde liegt. Diese besteht darin, daß die *Anisotropie der Hydroxylbande ausschlaggebend für die optische Aktivität* des Butanols-2 und auch der Zucker sein soll[2]). Ein Elektron von den einsamen Elektronenpaaren des Sauerstoffs wird als Chromophor angesehen. Ob diese Heraushebung der Hydroxylbande bei der Bewertung der optischen Aktivität berechtigt ist, ist zum mindesten zweifelhaft; sind doch, wie bereits im Abschnitt IV ausgeführt, angesichts der geringen Unterschiede im Drehungsvermögen aliphatischer Kohlenwasserstoffe und aliphatischer Alkohole[3]) selbst W. Kuhn[4]) Bedenken gekommen, vorwiegend die Hydroxylbande für das Drehungsvermögen von Alkoholen verantwortlich zu machen[5]).

[1]) a. a. O., S. 831.

[2]) Besonders deutlich ist dies nochmals J. Chem. Physics 7, 326 ausgesprochen: Im Falle des sek. Butanols wurde die optische Aktivität der komplexen Absorption der Bande der OH-Gruppe bei 1700 Å zugeteilt.

[3]) Ganz besonders weist hierauf J. G. Kirkwood, J. chem. Physics 7, 139 unten links (1939) hin.

[4]) B. 63, 200 (1931).

[5]) J. G. Kirkwood, a. a. O.: „Es erscheint fraglich, ob man alle Terme außer denen der OH-Gruppe vernachlässigen darf."

Auch die bereits erwähnten Beobachtungen von P. A. Levene und A. Rothen[1]) über die Anisotropie der Hydroxylbande des (+)-Butanols, die die genannten Autoren auffallenderweise nicht erwähnen, spricht zwar nicht unmittelbar gegen die Zulässigkeit der von ihnen gemachten Annahme, läßt aber für ihre Berechtigung zum mindesten eine weitergehende Begründung als notwendig erscheinen.

VII. Die Abhängigkeit des Drehungsvermögens der Terpenalkohole vom Lösungsmittel.

1. Vergleich von Alkoholen und Chloriden.

Die in den voraufgehenden Abschnitten angestellten Überlegungen lassen erkennen, wo der experimentierende Chemiker heute ansetzen kann, um den weiteren Ausbau der Theorie durch seine Beobachtungen zu fördern. Da bei der Erörterung der absoluten Konfiguration immer wieder der sekundäre Butylalkohol als Beispiel herangezogen worden ist, ist es unter anderem eine vordringliche Aufgabe, ganz allgemein die Einflüsse zu untersuchen, die bei der optischen Aktivität von Hydroxylverbindungen in Erscheinung treten. Es gilt also, die Drehungen der Alkohole sowohl unter sich, wie mit der Drehung von Verbindungen mit gleichem Kohlenstoffgerüst, aber anderer funktioneller Gruppe zu vergleichen und die Einflüsse zu untersuchen, die ihre Ursache in Wechselwirkungen mit dem Lösungsmittel haben. Nahe liegt es, die Drehung der gasförmigen mit der Drehung der flüssigen Stoffe und der Lösungen zu vergleichen, doch erfordern solche Vergleiche wegen der niedrigen Konzentration der Stoffe im Gaszustand besondere Vorrichtungen für exakte Messungen der Drehung, die erst konstruiert werden müßten; sie scheiden infolgedessen vorläufig aus.

---

[1]) J. biol. Chem. **116**, 209 (1936); C. **1937,II**, 199. Es wird nur (a. a. O., S. 825) erwähnt, daß Levene u. Rothen in Gilman, Organic Chemistry II, 1801, sich nicht der Ansicht anschließen, daß die Anisotropie der OH-Bande maßgebend sei. Levene, Rothen u. Marker weisen auch J. chem. Physics **4**, 444 (1936) auf die Unzulänglichkeit des Kuhnschen Modells hin.

Für das Studium des *Lösungsmitteleinflusses* sind nun Hydroxylverbindungen besonders günstige Objekte. Die ausgesprochene chemische Individualität der Hydroxylgruppe bringt es mit sich, daß jeder Alkohol einem Lösungsmittel zwei typisch verschiedene Angriffsstellen bietet, nämlich die polare und zu Assoziationserscheinungen geneigte Hydroxylgruppe und den unpolaren Kohlenwasserstoffrest. Mit der Hydroxylgruppe werden die verschiedenen Lösungsmittel, je nachdem ihre Moleküle selbst zu Assoziationen geneigt sind oder nicht, recht verschiedene Wechselwirkungen eingehen. Es ist dabei mit der Möglichkeit zu rechnen, daß man aus den Änderungen im Drehungsvermögen, die dadurch zustande kommen, rückwärts Schlüsse auf die Art der Wechselwirkung zwischen Alkohol- und Lösungsmittelmolekülen ziehen kann. Die beobachteten Änderungen des Drehungsvermögens durch das Lösungsmittel können, soweit sie sich auf eine Wechselwirkung mit der Hydroxylgruppe erstrecken, ihre Ursache entweder in der Herstellung bevorzugter Lagen des H-Atoms der Hydroxylgruppe und damit der Schaffung bevorzugter Richtungen der O–H-Bindung haben, oder sie können auf einer spezifischen Beeinflussung der Absorptionsbanden des Hydroxyls beruhen. Eine genaue Kenntnis über die Art des Einflusses verschiedener Lösungsmittel würde zwischen beiden Möglichkeiten zu entscheiden gestatten.

Die Frage, ob und inwieweit die *Hydroxylgruppe* in erster Annäherung als *rotationssymmetrische Gruppe* angesehen werden darf, soll hier als im Vordergrund des Interesses stehend bevorzugt behandelt werden.

Zu dieser Frage gibt der Vergleich verschiedener Alkohole mit den ihnen konfigurationsgleichen Chlorwasserstoffsäureestern einen wichtigen Hinweis. Aus dem freilich nicht sehr reichhaltigen Beobachtungsmaterial folgt, daß *ein Alkohol und das ihm entsprechende Chlorid stets denselben Drehsinn besitzen*, manchmal sind die Drehwerte sogar annähernd gleich hoch. In der aliphatischen Reihe sind freilich die Drehungen der Chloride wesentlich höher als die Drehungen der Alkohole; eine konfigurative Zuordnung läßt sich hier nur beim *Octanol-2* und *2-Chloroctan* treffen. Für die genannte Regel,

von der bisher keine Ausnahmen bekannt geworden sind, gibt es bislang folgende Beispiele:

	$[\alpha]_D$		$[\alpha]_D$
Octanol-2[1]	+ 9,9°	2-Chloroctan[2] . . .	+ 35,8°
α-Phenyläthylalkohol[3] .	+ 43,4°	α-Phenyläthylchlorid[3]	+ 50,6°
l-Menthol	− 49°	l-Menthylchlorid[4] .	− 47°
d-Neomenthol	+ 20,6°	d-Neomenthylchlorid[4]	+ 42°
d-Borneol	+ 37°	d-Bornylchlorid[5] . .	+ 34,5°
l-Isoborneol	− 33,5°	l-Isobornylchlorid[6] .	− 30° (?)
Camphenhydrat	− 26°	Camphenhydrochlorid[7]	− 42°

Ist eine bestimmte feste Lage der O–H-Bindung ausschlaggebend für den Drehsinn, so wäre es nicht verständlich, weshalb Alkohol und Chlorid immer den gleichen Drehsinn besitzen. Dagegen ist es nicht ausgeschlossen, daß die von Fall zu Fall recht verschiedenen Unterschiede in der Drehung von Alkohol und Chlorid darauf zurückzuführen sind, daß im Alkohol eine, wenn auch nur geringfügige Bevorzugung einer bestimmten Lage des Wasserstoffatoms vorhanden ist, die zwar nicht so groß ist, daß durch sie der Drehsinn geändert wird, aber doch immerhin eine merkliche Änderung des Drehwerts gegenüber einer streng rotationssymmetrischen Gruppe zur Folge hat. Die von Fall zu Fall wechselnden Differenzen in der Drehung von Alkohol und Chlorid mit Bestimmtheit durch

---

[1]) E. D. Hughes, Ch. K. Ingold, St. Masterman, Soc. 1937, 1198.

[2]) E. D. Hughes, Ch. K. Ingold, St. Masterman, Soc. 1937, 1198. Höchstwert, Darstellung aus Octanol + $SOCl_2$ in Pyridin.

[3]) A. Mc. Kenzie u. G. W. Clough, Soc. 103, 687 (1913). Höchstwerte. E. Ott, B. 61, 2139 (1928) gibt für den Alkohol nur + 29,2° an, Hughes, Ingold u. Scott, Soc. 1937, 1206, finden + 34,2° bzw. 37,4°.

[1]) [2]) [3]) Beweis für Konfigurationsgleichheit von Alkohol und Chlorid Soc. 1937, 1196 bzw. 1201.

[4]) W. Hückel u. H. Pietrzok, A. 540, 250 (1939).

[5]) G. Vavon gibt für l-Bornylchlorid in Äther − 34,5° an. C. r. 150, 1429 (1910).

[6]) Sicher ist, daß Isobornylchlorid nach links dreht. Ob die von Riban, A. chim. (5) 6, 363 (1875) für ein Isobornylchlorid (Schmelzp. 147°) aus einem Camphen − 51° angegebene Drehung auch nur annähernd stimmt, darf füglich bezweifelt werden.

[7]) Eigene Beobachtung.

eine solche Annahme erklären zu wollen, geht aber nicht an, da die Mehrzahl der angeführten Verbindungen nicht starr gebaut ist und infolgedessen auch von Fall zu Fall die verschiedene Form des Kohlenstoffgerüstes bei Alkohol und Chlorid die Ursache der unterschiedlichen Differenzen sein kann. In dieser Hinsicht ist es auffallend, daß bei aliphatischen Verbindungen die Chloride durchweg erheblich höher drehen als die Alkohole, während sonst die Drehwerte viel weniger verschieden, manchmal sogar fast gleich sind. Als Beispiel aus der Reihe der aliphatischen Verbindungen ist oben nur das Octanol-2 und das 2-Chloroctan aufgeführt, weil von den aliphatischen Chloriden bisher einzig und allein das Chloroctan als optisch reiner Stoff erhalten worden ist; für andere optisch aktive aliphatische Chloride, die durchweg höher drehen als die Alkohole, ist der beobachtete Drehwert nicht der der optisch reinen Verbindung, also niedriger als der theoretische. Wegen der größenordnungsmäßig gleichen Drehung von Alkohol und Chlorid bei nicht aliphatischen Verbindungen kann die Ursache des Unterschieds bei den aliphatischen Verbindungen *nicht einfach auf einer verschiedenen Lage der Absorptionsbanden beim Chlor und Hydroxyl beruhen*, da sich diese bei alicyclischen Verbindungen in der gleichen Weise auswirken müßte wie bei aliphatischen. Eine entsprechende Erklärung, wie sie W. Kuhn für das Anwachsen der molekularen Drehung bei aliphatischen Halogeniden in der Reihe Chlorid-Bromid-Jodid gibt, kann hier also nicht zutreffen. Leider sind die Drehungen einer solchen Reihe mit mehr oder minder starr gebautem Kohlenstoffgerüst, sowie von Fluoriden nicht zuverlässig bekannt.

Um die Besonderheiten, welche die Hydroxylgruppe im Vergleich mit den Halogenen zeigt, ganz sicher zu erkennen, müßte man die Vergleiche der Verbindungen nicht nur, wie es oben geschehen ist, in einem einzigen Lösungsmittel oder in Substanz, sondern in einer größeren Anzahl von Lösungsmitteln durchführen. Wegen leichter Zugänglichkeit und der Starrheit des Kohlenstoffgerüstes wäre dafür das Paar Borneol und Bornylchlorid recht geeignet. Doch konnte bis jetzt die Arbeit am Bornylchlorid noch nicht in Angriff genommen

werden. Die Untersuchungen sind vielmehr zunächst von einer anderen Richtung her vorgetrieben worden. Das optische Verhalten mehrerer Terpenalkohole, die teilweise im Verlauf von Arbeiten mit anderen Zielen in reinem Zustande dargestellt wurden, *in verschiedenen Lösungsmitteln* sollte ein Material abgeben, aus dem vielleicht die Ursachen für den verschiedenartigen Einfluß der einzelnen Lösungsmittel ermittelt werden konnten. Damit sind dann möglicherweise auch Anhaltspunkte für die Entscheidung der Frage gewonnen, inwieweit die Hydroxylgruppe hinsichtlich ihres optischen Verhaltens als rotationssymmetrische Gruppe angesehen werden darf und inwieweit nicht.

2. Charakteristik der einzelnen Alkohole.

Da die Mehrzahl der zur Untersuchung kommenden Alkohole bei den Arbeiten über den Zusammenhang zwischen Molekülbau und Reaktionsgeschwindigkeit sowie über die zu diesen Zusammenhängen enge Beziehungen aufweisende Assoziation Verwendung gefunden hatte, ist es naheliegend, auch bei den hier anzustellenden Betrachtungen die Alkohole zu gruppieren in solche, die sterisch nicht behindert sind, und solche, die infolge innermolekularer Abschirmung ihres Hydroxyls sterisch behindert erscheinen. Diese Unterteilung hat sich tatsächlich insofern als recht vorteilhaft erwiesen, als die auffallendsten Einflüsse der Lösungsmittel fast durchweg an sterisch behinderten Alkoholen zu beobachten sind. In der Hauptsache handelt es sich um alicyclische sekundäre Alkohole, in denen die Hydroxylgruppe unmittelbar an einem Asymmetriezentrum steht. Solche sind folgende (Formeln vgl. Abschnitt IX): *Borneol*, *Isoborneol*; *Menthol*, *Neomenthol*, *Isomenthol*, *Neoisomenthol*; *α-Fenchol*. Dazu kommen vereinzelte Beobachtungen am *Camphenilol* (II) Schmelzp. 76° und am *trans-β-Hydrindanol*. An tertiären Alkoholen sind in einer größeren Anzahl von Lösungsmitteln vermessen: *Camphenhydrat* und *Methylcamphenilol*.

Eine eingehende Charakteristik des optischen Verhaltens dieser Alkohole in den verschiedenen Lösungsmitteln, geordnet nach den beiden Gruppen der sterisch nicht behinderten und

der sterisch behinderten Alkohole, soll den theoretischen Erörterungen vorausgeschickt werden.

Borneol (VIII, 5 und IX, 1).

Die Drehungen in zahlreichen Lösungsmitteln von chemisch verschiedenster Art liegen sehr nahe beieinander; es gilt dies für Tetrachlorkohlenstoff, Äther, Benzol, Cyclohexan und Dioxan. Die Drehung in Äthylalkohol ist nur um 1° niedriger. Für Furan, Chloroform, Eisessig sind noch etwas niedrigere Zahlen gefunden. In Pyridin ist die Drehung besonders hoch und zeigt gleichzeitig eine deutliche Konzentrationsabhängigkeit in dem Sinne, daß die Drehung mit steigender Konzentration abnimmt. Sonst ist mit Ausnahme einer recht geringen Konzentrationsabhängigkeit beim Tetrachlorkohlenstoff und einer noch geringeren beim Benzol keine Abhängigkeit der Drehung von der Konzentration festzustellen. Bei sehr hohen Konzentrationen zeigt sich in Furan ein abnormes Verhalten.

Menthol (VIII, 1 und IX, 15).

Beim Menthol ist die Abhängigkeit der Drehung von Lösungsmittel ausgesprochener als beim Borneol; so nahe wie beim Borneol liegen hier die Werte nirgends beisammen. Eng benachbart sind hier wie dort Benzol und Tetrachlorkohlenstoff. Die Drehung in Äthylalkohol liegt hier merklich (um fast 5°) höher. Ziemlich weit heraus fällt der Äther, in dem die Drehung um weitere 6° höher ist; der Wert in Tetrahydrofuran liegt dagegen um 1° niedriger als der Wert in Alkohol. Bemerkenswert ist eine fast durchweg festzustellende Konzentrationsabhängigkeit, die im allgemeinen aber ziemlich gering ist. In Äthylalkohol und Tetrahydrofuran sinkt der Drehwert mit zunehmender Konzentration etwas, in den Lösungsmitteln mit niedrigerem Drehwert steigt er, zum Teil recht deutlich, an. In Äther und in Dioxan wird keine Änderung der Drehung mit der Konzentration beobachtet.

Isomenthol (VIII, 3).

Das Isomenthol zeigt im wesentlichen dasselbe Bild wie das Menthol. Auch hier ist die Drehung in Äther am höchsten, es folgt der Äthylalkohol; Benzol und Tetrachlorkohlenstoff, sowie darüber hinaus die aromatischen Lösungsmittel Anisol, Chlorbenzol und Nitrobenzol stehen am andern Ende der Reihe. Im allgemeinen ist die Reihenfolge der Lösungsmittel dieselbe; eine Umstellung gegenüber dem Menthol findet bei dem übrigens in beiden Fällen sehr nahe beieinanderliegenden Paar Dioxan–Cyclohexylchlorid statt. Bemerkenswert ist freilich die gänzlich verschiedene Stellung des Chloroforms, in dem das Menthol eine niedrige Drehung aufweist, während die des Isomenthols darin mit zu den höchsten beobachteten gehört. Äther nimmt, obwohl in ihm die Drehung am

höchsten ist, keine so ausgesprochene Ausnahmestellung wie beim Menthol ein, da sie in ihm nur 2° höher ist als in Äthylalkohol. Die Konzentrationsabhängigkeit ist beim Isomenthol nicht näher untersucht worden; sie scheint geringer zu sein als beim Menthol, da sie in den beiden daraufhin untersuchten Lösungsmitteln Äthylalkohol und Benzol nicht festzustellen ist.

Sterisch behinderte Alkohole.

Neomenthol (VIII, 2).

Ganz anders als bei den bisher besprochenen Alkoholen liegen die Verhältnisse beim Neomenthol. Der Bereich, über den sich die Drehung in verschiedenen Lösungsmitteln erstreckt, ist ungefähr der gleiche wie beim Isomenthol; die Reihenfolge der Lösungsmittel ist aber eine andere. Übereinstimmung besteht nur in der gegensätzlichen Stellung von Äthylalkohol und Benzol; der Alkohol steht an einem Ende der Reihe, das Benzol an dem anderen. Etwas größer noch (rund 1°) als in Alkohol ist die Drehung in Eisessig, etwas niedriger (rund 1°) als in Benzol ist sie in Pyridin. Die Lösungsmittel mit ätherartig gebundenem Sauerstoff: Äther, Tetrahydrofuran und Dioxan stehen nahe beieinander mit einer rund um 1° niedrigeren Drehung als beim Alkohol. Cyclohexan nimmt hier, wie beim Borneol, seine Stellung zwischen Äthylalkohol und Dioxan ein; die Reihenfolge dieser Lösungsmittel ist aber, was die Größe der Drehung betrifft, in der Mentholreihe umgekehrt wie beim Borneol. Chloroform steht hier mit den übrigen chlorhaltigen Lösungsmitteln zusammen, in denen die Drehung etwas niedriger ist als in Benzol. Die Konzentrationsabhängigkeit der Drehung wurde hier nicht untersucht. Die Drehung des Neomenthols in Substanz entspricht genau der Drehung in Cyclohexan.

Neoisomenthol (VIII, 4).

Das Neoisomenthol zeigt als Besonderheit einen Wechsel des Drehungsvorzeichens mit der Änderung des Lösungsmittels. Rechtsdrehung wird in allen hydroxylhaltigen Lösungsmitteln, Linksdrehung in sämtlichen übrigen Lösungsmitteln beobachtet. Die Rechtsdrehung ist nur schwach, am ausgeprägtesten im tertiären Butanol. Auch in Substanz läßt es eine ganz schwache Rechtsdrehung erkennen; wenn man den Stoff selbst hier als sein Lösungsmittel betrachtet, verhält er sich wie ein Alkohol. Während bei den übrigen Mentholen den Alkoholen das Cyclohexan ziemlich nahe steht, befindet es sich hier in der Nähe des anderen Endes der Reihe, an dem die Lösungsmittel stehen, in denen die Drehung stark negativ ist, stärker negativ als in Benzol, dem, wie auch sonst häufig, der Tetrachlorkohlenstoff eng benachbart ist. Die halogenhaltigen Lösungsmittel stehen hier nicht beisammen, in Chloroform ist die Drehung nur ganz schwach negativ, ebenso wie in Bromoform, während das Chlorbenzol wieder neben dem Tetrachlorkohlenstoff steht.

Am stärksten ist die Linksdrehung in Äther, der hier also nicht, wie in seiner Ausnahmestellung beim Menthol, über den Alkohol hinausgeht, sondern am entgegengesetzten Ende der Reihe steht. Er hält hier auffallenderweise Nachbarschaft mit dem Schwefelkohlenstoff, während bei den übrigen Mentholen diese beiden Lösungsmittel ein gegensätzliches Verhalten zeigen. Tetrahydrofuran verhält sich wie Äther, die Drehung ist in ihm stark negativ, aber immerhin doch um 4° kleiner. Auf die Konzentrationsabhängigkeit ist beim Äthylalkohol, Benzol und Cyclohexan geachtet worden. Beim Äthylalkohol ändert sich die schwache Rechtsdrehung praktisch nicht mit der Konzentration; beim Benzol[1]) nimmt die Linksdrehung mit steigender Konzentration wenig, aber doch deutlich, beim Cyclohexan[1]) erheblich ab. Alles in allem verhält sich von allen Mentholen das Neoisomenthol am eigenartigsten.

Isoborneol (VIII, 6).

Daß das Isoborneol im auffallenden Gegensatz zum Borneol eine vom Lösungsmittel sehr stark abhängige Drehung besitzt, ist schon lange bekannt. Was bisher noch nicht bekannt war, ist die in vielen Fällen starke *Konzentrationsabhängigkeit der Drehung.* Sie geht stets in der Richtung, daß sie mit steigender Konzentration zunimmt.

Besonders stark ist die Zunahme in Cyclohexan, recht gering in Chloroform. Sehr deutlich ist sie in folgenden Lösungsmitteln, die in der Reihenfolge der abnehmenden Größe der in ihnen beobachteten Drehung aufgeführt sind; Tetrachlorkohlenstoff, Schwefelkohlenstoff, Trichloräthylen, Cyclohexan, Tetralin, Benzol, Chlorbenzol, Tetrachloräthylen, Cyclohexylchlorid. *Keine merkliche Konzentrationsabhängigkeit* war feststellbar beim Eisessig, Äthylalkohol, Äther, Pyridin, Tetrahydrofuran, Dioxan, Acetonitril, Aceton, Anisol und Nitrobenzol. Darunter sind sämtliche Lösungsmittel mit Hydroxyl- und Äthersauerstoff, die zur Anwendung kamen. In diesen ist gleichzeitig der Drehwert überhaupt am höchsten: An der Spitze steht der Eisessig, in einigem Abstande (4°) folgt der Äthylalkohol, dann kommen Pyridin und die Äther, zwischen die sich auch das Acetonitril einschiebt und denen sich das Aceton anreiht. Das charakteristische gemeinsame Merkmal für alle diese Verbindungen ist, daß sie *Protonenacceptoren,* die hydroxylhaltigen Lösungsmittel außerdem noch *Protonendonatoren* sind. Isoliert steht das Nitrobenzol da, in dem die Drehung niedrig ist, niedriger (etwa 1°) als in Benzol.

Von der Stellung der übrigen Lösungsmittel ist im einzelnen noch folgendes bemerkenswert.

---

[1]) Es sind hier die B. 74, 660 (1941) angegebenen Werte zugrunde gelegt, die sich bei einer sorgfältigen Nachprüfung der Messungen von Niggemeyer, B. 72, 1358 (1939), ergeben haben.

Benzol und Tetrachlorkohlenstoff, die man sonst häufig nahe beieinander findet, stehen hier etwas entfernter voneinander. Furan, das sonst mit diesen beiden Lösungsmitteln zusammengehört, hält sich hier zum Tetrachlorkohlenstoff; die Konzentrationsabhängigkeit der Drehung ist bei ihm ungefähr die gleiche wie bei jenem. Obwohl der Größe nach die Drehung nur wenig verschieden von der in Tetrahydrofuran ist, gehört, wie die Konzentrationsabhängigkeit zeigt, das Furan nicht zur Gruppe der Äther. Die chlorhaltigen Lösungsmittel befinden sich hier nur zum Teil nahe beisammen, so z. B. Chloroform und Trichloräthylen, die ihren Platz zwischen Tetrachlorkohlenstoff und Benzol haben. In Benzol und Cyclohexan sind die Drehwerte bei kleineren Konzentrationen nur wenig voneinander verschieden; wegen der verschiedenen Konzentrationsabhängigkeit entfernen sie sich mit steigender Konzentration voneinander. Tetralin steht zwischen beiden; es hält sich bei höheren Konzentrationen näher am Benzol als am Cyclohexan. Chlorbenzol schließt sich eng an Benzol an. Bemerkenswert ist die extreme Stellung der beiden halogenhaltigen Lösungsmittel Cyclohexylchlorid und Isopropylbromid, in denen der Drehwert am *niedrigsten* ist.

α-*Fenchol* (VIII, 7 und IX, 5).

Eine ähnlich auffallende Stellung nehmen diese beiden Lösungsmittel beim α-Fenchol ein. Sie gehören hier zu den Lösungsmitteln, welche mit die *höchsten* Drehungen bedingen und gehen darin sogar über die hydroxylhaltigen Lösungsmittel hinaus, in denen beim α-Fenchol wie beim Isoborneol besonders hohe Drehungen beobachtet werden. Der Äther liegt zwischen ihnen. Isopropylbromid und Cyclohexylchlorid stehen hier also in einer Linie mit den sauerstoffhaltigen Verbindungen, während sie beim Isoborneol eine diesen geradezu entgegengesetzte Wirkung auf das Drehungsvermögen haben. Im übrigen sind beim α-Fenchol die hydroxylhaltigen Lösungsmittel nicht wie beim Isoborneol diejenigen, welche die höchste Drehung hervorrufen. Die Äther stehen über den Alkoholen, Tetrahydrofuran noch mehr als der Diäthyläther, außerdem — in der Reihenfolge abnehmender Drehung geordnet — Cyclohexanon, in dem die weitaus höchste Drehung beobachtet wurde, Aceton, Essigester, Acetonitril und mitten zwischen ihnen Bromoform und Chloroform. Die Linie ist beim α-Fenchol also nicht so klar wie beim Isoborneol. In Eisessig ergibt sich eine um 2^0 niedrigere Drehung als in Äthylalkohol; dazwischen stehen Dioxan (von Äthylalkohol kaum verschieden) und die Kohlenwasserstoffe gesättigten und olefinischen Charakters wie Cyclohexan, Cyclohexen und Hexan.

Das entgegengesetzte Ende mit den niedrigen Drehwerten bilden die aromatischen Verbindungen, die hier durchweg, ohne Rücksicht auf eine etwa vorhandene funktionelle Gruppe stehen, also nicht nur Benzol und Chlorbenzol, sondern auch Anisol und Benzonitril. Nur das Nitrobenzol macht eine Ausnahme, es steht, anders als beim Isoborneol, wenig

charakteristisch mitten in der Reihe der Lösungsmittel. Dem Benzol schließt sich eng das Furan an; das Pyridin ist nicht weit entfernt. In Tetralin ist die Drehung genau das arithmetische Mittel der Drehung in Cyclohexan und der Drehung in Benzol, die hier, ganz anders als beim Isoborneol, recht verschieden voneinander sind. Am äußersten Ende der niedrigen Drehwerte befindet sich der Schwefelkohlenstoff, der beim Isoborneol mitten in der Reihe drinsteht.

Die beim Isoborneol so auffallende *Konzentrationsabhängigkeit der Drehung* ist in diesem Maße beim α-Fenchol nicht vorhanden, allerdings wegen der geringeren Absolutwerte der Drehungen bei schwächerer Abhängigkeit experimentell weniger einwandfrei festzustellen. Ganz einwandfrei besteht eine merkliche Abhängigkeit bei den Lösungen in Benzol, Tetrachlorkohlenstoff und Schwefelkohlenstoff, bei letzterem ganz besonders stark. Die Drehung nimmt dabei mit steigender Konzentration zu. Bemerkenswert ist, daß die Drehung des α-Fenchols in Cyclohexan im Gegensatz zu der Drehung des Isoborneols im gleichen Lösungsmittel fast konzentrationsunabhängig ist; eine geringe *Abnahme* mit steigender Konzentration ist jedoch einwandfrei zu erkennen.

Methylcamphenilol und Camphenhydrat. (VIII, 8 und 9; IX, 8 und 9).

Die Drehung dieser beiden, in entgegengesetzter Richtung drehenden tertiären Alkohole ist nur wenig vom Lösungsmittel abhängig. Am höchsten sind die Drehungen in Benzol und Tetrachlorkohlenstoff, am niedrigsten in Alkohol und Lösungsmitteln mit ätherartig gebundenem Sauerstoff. Eine Abhängigkeit der Drehung von der Konzentration konnte nicht festgestellt werden. Beim Methylcamphenilol ist die Abhängigkeit der Drehung vom Lösungsmittel im ganzen etwas größer als beim Camphenhydrat. Die Reihenfolge der Lösungsmittel ist bei beiden Alkoholen fast die gleiche; die Vertauschung der Plätze bei den Paaren Benzol–Tetrachlorkohlenstoff und Cyclohexan–Chloroform erscheint wegen der recht nahe beieinanderliegenden Werte innerhalb dieser Paare bedeutungslos. In Alkohol dreht das Camphenhydrat um etwa $^1/_2{}^0$ stärker als das Methylcamphenilol.

Sek. Butanol-2 (VIII, 11).

Beim sek. Butanol-2 ist der Lösungsmitteleinfluß gänzlich anders als bei den bisher besprochenen Terpenalkoholen. Im ganzen ist er ziemlich gering. Was im Gegensatz zu den Terpenalkoholen besonders auffällt, ist das Fehlen der gegensätzlichen Stellung von Alkohol und Benzol, in denen die Drehung hier praktisch gleich ist. Auch die Drehung in Substanz weicht nur wenig davon ab. Am oberen Ende der nicht

sehr zahlreichen Reihe von Lösungsmitteln steht das Pyridin, das auch sonst gelegentlich eine Ausnahmestellung einnimmt, am unteren Ende das Äthylenbromid, für das bei anderen Alkoholen keine Vergleichsmöglichkeiten vorliegen. Die Abhängigkeit der Drehung von der Konzentration ist nicht untersucht worden.

3. Schlußfolgerungen.

Überblickt man die Einflüsse der verschiedenen Lösungsmittel auf die Drehung der hier untersuchten Terpenalkohole, so sieht man auf den ersten Blick, daß von Einflüssen allgemeiner Art, wie ihn etwa ein Zusammenhang mit dem Brechungsindex des Lösungsmittels darstellen würde, nicht die Rede sein kann. Vielmehr ergibt sich mit Sicherheit, daß die Änderungen der Drehung auf ausgesprochen spezifischen Wechselwirkungen zwischen dem Molekül des Terpenalkohols und den Molekülen des Lösungsmittels zurückgeführt werden müssen; diese müssen außerdem noch von Fall zu Fall recht verschieden sein, da die Reihenfolge der nach der Größe der in ihnen beobachteten Drehung angeordneten Lösungsmittel bei den einzelnen Alkoholen teilweise recht verschieden ist. Einzig und allein läßt sich eine *gegensätzliche Stellung der beiden Lösungsmittel Äthylalkohol und Benzol* erkennen, die zwar nicht an den äußersten entgegengesetzten Enden der Reihe stehen, aber sich doch meist in deren Nähe befinden. Dagegen läßt sich keine allgemeine Regel aufstellen, in welchem dieser beiden Lösungsmittel die Drehung höher ist; zwar ist sie für die meisten der hier untersuchten Terpenalkohole in Äthylalkohol größer, doch bilden Borneol, Camphenilol, Methylcamphenilol und Camphenhydrat nicht zu übersehende Ausnahmen.

Aus allen diesen Beobachtungen ergibt sich bereits, daß die *Änderungen der Drehung*, die durch das Lösungsmittel hervorgerufen werden, *weder auf der Verschiebung einer charakteristischen Absorptionsbande des Hydroxyls, noch auf einer Änderung in ihrer Intensität beruhen können.* Denn wäre dem so, so müßte bei jedem Alkohol der Übergang von einem Lösungsmittel zum anderen sich stets in gleichem Sinne auf die Drehung auswirken; ein Wechsel des Vorzeichens der

Drehung, wie er beim Neoisomenthol beobachtet wird, wäre demnach völlig unverständlich.

Einflüsse auf die Absorptionsbanden des Hydroxyls können die Lösungsmittelmoleküle wohl ausüben, doch wird deren Auswirkung auf die Drehung zweifellos durch andere Effekte völlig überdeckt.

Diese Folgerung muß man außerdem aus der Tatsache ziehen, daß gerade *bei den sterisch unbehinderten Alkoholen*, zumal dem Borneol, *die Lösungsmitteleinflüsse recht gering sind*, obwohl diese Alkohole infolge der freistehenden Hydroxylgruppe den Lösungsmittelmolekülen die beste Gelegenheit zu einer Wechselwirkung mit dem Hydroxyl geben. Infolgedessen muß, wenn die Absorption im wesentlichen dieselbe bleibt, sich der Einfluß des Lösungsmittels im wesentlichen auf die *Anisotropiefaktoren* erstrecken, deren Größe durch die gegenseitige Orientierung der miteinander gekoppelten Oscillatoren bestimmt wird.

Weiter folgt aus der Tatsache, daß bei den *sterisch nicht behinderten Alkoholen die Drehung kaum konzentrationsabhängig ist*, daß die Bildung von Doppel- und Mehrfachmolekülen hier praktisch ohne Bedeutung für die Größe der Drehung ist, denn andernfalls sollten gerade diese Alkohole, deren Assoziationsgrad sich stark mit der Konzentration ändert, eine deutliche Konzentrationsabhängigkeit der Drehung erkennen lassen. Für die optische Aktivität der Mehrfachmoleküle muß also das Prinzip der optischen Superposition gelten; dies ist wegen der verhältnismäßig großen Entfernung der Asymmetriezentren der sich zusammenlagernden Moleküle und der losen Koppelung beim Assoziationsvorgang auch ohne weiteres einleuchtend.

Eine geringe *Konzentrationsabhängigkeit der Drehung* ist freilich beim Borneol wie beim Menthol für einige Lösungsmittel festzustellen. Ihr Sinn ist nicht überall derselbe; so nimmt beispielsweise die Drehung in Benzol beim Menthol mit steigender Konzentration zu, beim Borneol ab. Recht allgemein[1])

[1]) Eine Ausnahme macht das Isocamphanol I in Cyclohexan, das freilich den hier betrachteten sekundären und tertiären Alkoholen nicht streng vergleichbar ist. Vgl. dazu S. 181.

gilt, daß sich die Drehung in einem Lösungsmittel mit steigender Konzentration der in Alkohol beobachteten Drehung annähert; beim Menthol ist letztere höher, beim Borneol niedriger als in Benzol. Diese Art der Konzentrationsabhängigkeit läßt sich durch Zunahme der Assoziation mit steigender Konzentration erklären; diejenigen Moleküle, welche assoziieren, üben nämlich mit ihren Hydroxylgruppen eine Wechselwirkung aufeinander aus, die der Wechselwirkung zwischen ihnen und Alkohol als Lösungsmittel entspricht.

Auf der gleichen Grundlage dürfte die auf den ersten Blick überraschende Tatsache, daß *Cyclohexan als Lösungsmittel häufig dem Alkohol recht nahe und meist ziemlich entfernt vom Benzol steht*, zu verstehen sein. Wie kryoskopische und dielektrische Messungen erkennen lassen, ist der Assoziationsgrad der Alkohole in Cyclohexan durchweg sehr viel höher als in Benzol. In Cyclohexan unterliegen also sehr viel mehr Moleküle eines Alkohols einer gegenseitigen Wechselwirkung ihrer Hydroxyle als in Benzol, und das hat zur Folge, daß hier weniger das Lösungsmittel, als vielmehr die Wechselwirkung der Hydroxyle von gelösten Molekülen untereinander die Größe der Drehung beeinflußt.

Die *auffallendste Konzentrationsabhängigkeit* zeigt die *Drehung des Isoborneols* in einer großen Anzahl von Lösungsmitteln. Hier ist sie stets so, daß sie mit steigender Konzentration zunimmt und sich somit dem Drehwert in Alkohol, der hier mit zu den höchsten beobachteten gehört, annähert. Da die Effekte beim Isoborneol besonders groß sind, läßt sich weiter feststellen, daß die Konzentrationsabhängigkeit in Cyclohexan und in Cyclohexen sehr viel größer ist als in Benzol; während bei niedrigen Konzentrationen die Drehung in Cyclohexan nur wenig höher als die in Benzol ist, wird bei höheren Konzentrationen der Unterschied schon sehr merklich. Hier kommt also unmittelbar zum Ausdruck, daß die Assoziation, die bei niedrigen Konzentrationen in Benzol wie in Cyclohexan gering ist, in Cyclohexan mit der Konzentration sehr viel stärker zunimmt als in Benzol und sich dementsprechend auswirkt.

Solche Abhängigkeit der Drehung von der Konzentration findet sich ganz allgemein häufig bei *sterisch behinderten*

Alkoholen, zu denen ja auch das Isoborneol gehört. Diese sterisch behinderten Alkohole zeigen auch fast durchweg eine recht erhebliche und besonders geartete Abhängigkeit der Drehung von der Natur des Lösungsmittels. Das Lösungsmittel greift also hier viel charakteristischer als bei den nicht sterisch behinderten Alkoholen in die Symmetrieverhältnisse des Moleküls ein, obwohl der einzige Oscillator, für den bei den starr gebauten, bicyclischen Terpenalkoholen eine wesentliche Änderung in der Orientierung möglich erscheint, nämlich die Hydroxylgruppe, hier „abgeschirmt" und dem Einfluß des Lösungsmittels weniger ausgesetzt ist als dort.

Diese Tatsache ist nur zu erklären, wenn man annimmt, daß im isolierten Molekül eines solchen sterisch behinderten Alkohols die enge Nachbarschaft des Hydroxyls und der abschirmenden Gruppe dem Molekül eine besondere Symmetrie aufzwingt, die durch das Lösungsmittel mehr oder weniger leicht beeinflußt oder auch charakteristisch verändert werden kann. Da bei den starren bicyclischen Terpenalkoholen, die hier untersucht sind, Hydroxyl und Methyl in räumlicher Nähe stehen (die besonderen räumlichen Verhältnisse beim Isoborneol sollen weiter unten bei dessen Vergleich mit dem α-Fenchol erörtert werden), kann es sich nur um eine gegenseitige Behinderung dieser beiden Gruppen um die Achsen, um die sie drehbar sind, handeln, also beim Methyl um die C—CH_3-Achse, beim Hydroxyl um die C—O/H-Achse.

Eine Hemmung der Drehung der Methylgruppe um die C—C-Achse ist wegen der dreizähligen Symmetrie der Methylgruppe ohne wesentlichen Einfluß auf die Symmetrie des Gesamtmoleküls. Dagegen ändert eine Hemmung der Drehung der Hydroxylgruppe um die C—O-Achse die Symmetrie des Moleküls ausschlaggebend. Es ist also anzunehmen, daß *in den sterisch behinderten Alkoholen* der Einfluß der dem Hydroxyl benachbarten Gruppe bzw. Gruppen dahin führt, daß bestimmte Lagen des Hydroxylwasserstoffs vor anderen erheblich bevorzugt, andere erheblich benachteiligt sind, *die Hydroxylgruppe* hier also *keinesfalls als rotationssymmetrische Gruppe anzusehen ist.*

Mit dieser Vorstellung steht nun nicht nur die Tatsache, sondern auch die *spezifische Art* des besonderen Einflusses der verschiedenen Lösungsmittel bei den sterisch behinderten Alkoholen in Übereinstimmung. In der die einzelnen Alkohole in ihrem Verhalten charakterisierenden Übersicht war bereits beim *Isoborneol* und *α-Fenchol* darauf aufmerksam gemacht worden, daß alle diejenigen Lösungsmittel, die *Protonendonatoren* und *Protonenacceptoren* sind, zu nahe beieinanderliegenden, und zwar den höchsten beobachteten Drehwerten führen. In ihnen vollzieht sich ein dauernder Austausch des Protons zwischen der Hydroxylgruppe des Isoborneols und dem Lösungsmittel. Aus diesem Grunde kann es hier zu keiner festen Lage des Hydroxylwasserstoffs im Isoborneolmolekül mehr kommen, die Bevorzugung bestimmter Lagen wird gegenstandslos, die O—H-Bindung der Hydroxylgruppe verliert infolge des dauernden Austauschs des Protons ihre Bedeutung als gerichteter Oscillator, und *die Hydroxylgruppe wirkt infolgedessen wie eine rotationssymmetrische Gruppe.* In Alkohol verhält sich daher das Isoborneol prinzipiell gleich wie das Borneol, und aus den in Abschnitt III angestellten theoretischen Erwägungen heraus muß seine Drehung dem Vorzeichen nach entgegengesetzt, dem Absolutwert nach nahezu gleich sein.

In Lösungsmitteln, die keinen Protonenaustausch gestatten, wird in die innenmolekulare Wechselwirkung zwischen Hydroxyl und abschirmender Gruppe nicht so unmittelbar eingegriffen; Beeinflussungen werden aber gleichwohl stattfinden. Solche werden davon abhängen, in welcher Weise sich das Molekül des Lösungsmittels mit dem Molekül des Terpenalkohols zusammenlagert. Der räumliche Bau des letzteren kann hierbei eine ausschlaggebende Rolle spielen, wie alsbald beim Vergleich des Isoborneols und α-Fenchols gezeigt werden wird. In diesen anderen Lösungsmitteln können sich nun weitere Komplikationen daraus ergeben, daß die Moleküle des gelösten Alkohols untereinander Wechselwirkungen eingehen können, worauf bereits bei der Besprechung der Konzentrationsabhängigkeit der Drehung hingewiesen worden war. Diese Wechselwirkungen können zur Bildung von Assoziaten führen, innerhalb derer ein Protonenaustausch von Molekül zu Molekül

stattfindet und die deshalb in erster Annäherung ebenso als Gebilde mit rotationssymmetrischer OH-Gruppe angesehen werden können wie die in alkoholischer Lösung befindlichen Einzelmoleküle. Aber auch ohne daß es zur Bildung eines stöchiometrischen Assoziates kommt, ist ein Protonenaustausch zwischen gelösten Molekülen möglich, nämlich dann, wenn die Moleküle mit ihren Hydroxylgruppen einander räumlich nahe kommen, ohne gleichzeitig mit ihrem Kohlenwasserstoffrest eine für die Bildung von Doppelmolekülen energetisch günstige Lage einzunehmen. Man braucht aus diesem Grunde keinen einfachen Zusammenhang zwischen Assoziationsgrad und Drehung zu erwarten. Ein solcher scheint auch nicht zu bestehen, denn sonst wäre es unverständlich, weshalb Isoborneol und α-Fenchol, die sich dielektrisch in Cyclohexan recht ähnlich verhalten[1]), es optisch nicht tun: Bei niedrigen Konzentrationen ist der Drehwert des Isoborneols in Cyclohexan weit verschieden von dem in Alkohol und steht dem Drehwert in Benzol nahe, während beim α-Fenchol Cyclohexan unmittelbar neben dem Alkohol steht. Allerdings rückt, wie bereits erwähnt, der Drehwert des Isoborneols in Cyclohexan mit steigender Konzentration rasch an den Drehwert in Alkohol heran.

Freilich ist das Cyclohexan nicht das einzige Lösungsmittel, in dem sich *Isoborneol* und *α-Fenchol* verschieden verhalten. Da, vom Standpunkt der Assoziation aus gesehen, beide Alkohole ungefähr gleich stark sterisch behindert sind[2]), muß die Ursache des unterschiedlichen Verhaltens in feineren Unterschieden im räumlichen Bau zu suchen sein. Solche fallen sofort ins Auge, wenn man für das *Isoborneol* die *endo*-, für das *α-Fenchol* die *exo-Konfiguration* annimmt. Die *endo*-Konfiguration des Isoborneols, die zuerst G. Vavon[3]) im Gegensatz zu der älteren Auffassung von J. Bredt[4]) angenommen hat, kann heute durch die Versuche von Y. Asahina[5]) als erwiesen

[1]) W. Hückel u. I. Schneider, Z. phys. Chem. (B) **47**, 227 (1940).
[2]) W. Hückel u. M. v. Schalscha-Ehrenfeld, J. pr. (2) **154**, 64 (1939); W. Hückel u. I. Schneider, Z. phys. Chem. (B) **47**, 227 (1940).
[3]) G. Vavon, Bl. (4) **39**. 925 (1926).
[4]) J. Bredt, Wüllner-Festschrift, S. 120 (Leipzig 1905).
[5]) Y. Asahina, M. Ishidate u. T. Sano, B. **69**, 343 (1936).

gelten; für die *exo*-Konfiguration des α-Fenchols lassen sich nur Wahrscheinlichkeitsbeweise[1]) anführen, die allerdings viel für sich haben. Das *α-Fenchol* ist danach in seinem räumlichen Bau *kein Analogon des Isoborneols, sondern des Borneols*; daß es im Gegensatz zu diesem sterisch behindert erscheint, ist auf die Gegenwart der benachbarten *gem*-Dimethylgruppe, deren eines Methyl in *cis*-Stellung zum Hydroxyl steht, zurückzuführen, während beim Borneol an entsprechender Stelle nur

α-Fenchol.

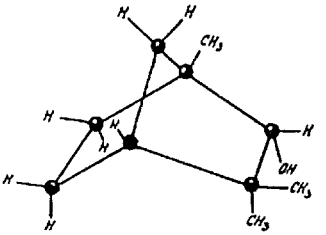


Fig. 1.

exo-Form. *Isoborneol.*

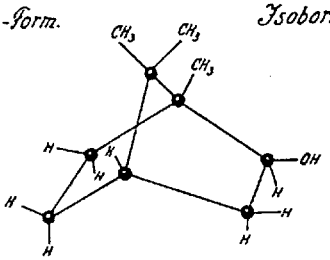


Fig. 2.

eine CH_2-Gruppe steht. Dem Isoborneol entspricht im Bau das β-Fenchol; dieses sollte ursprünglich auch mit in den Kreis der Untersuchung gezogen werden, doch bereitete die Reindarstellung ausreichender Mengen solche Schwierigkeiten, daß vorläufig nur sein neutraler Oxalsäureester optisch untersucht werden konnte. Beim Isoborneol beruht die für einen sekundären Alkohol außergewöhnlich große sterische Hinderung

[1]) W. Hückel, Theoretische Grundlagen der organischen Chemie. 3. Aufl., Bd. I, 318 (1940); Nachr. Akad. Göttingen, Math.-phys. Klasse, S. 66 (1941).

nicht allein[1]) auf der *cis*-ständigen Brücke mit der *gem*-Dimethylgruppe, sondern auch auf der „*trans*"-ständigen Methylgruppe am Brückenkopf. Diese ist infolge der Versteifung des Cyclohexanrings durch die Brücke in *meso-trans-Stellung* zum Hydroxyl festgelegt, möglicherweise infolge Verzerrung des Moleküls der Hydroxylgruppe noch nähergerückt.

Nimmt man für das Isoborneol die exo-, für das α-Fenchol die endo-Konfiguration an, so ergibt sich sofort ein sehr charakteristischer Unterschied in der Form des Moleküls. Aus dem halbkugelförmigen Gebilde des Kohlenstoffgerüsts schaut die Hydroxylgruppe beim Isoborneol seitlich, beim α-Fenchol nach der fehlenden Hälfte der Kugel heraus. Das Isoborneol stellt also eine glatt abgeschnittene Halbkugel dar, das α-Fenchol zeigt an dieser angeschnittenen Fläche gewissermaßen einen Stachel, nämlich die Hydroxylgruppe (und daneben noch einen zweiten, nämlich die *cis*-ständige Methylgruppe).

Infolgedessen besteht beim Isoborneol eine Möglichkeit zur ungestörten Anlagerung von Molekülen geeigneter Lösungsmittel an die glatte Fläche, die in gleicher Weise beim α-Fenchol nicht stattfinden kann. So ist es beispielsweise denkbar, daß sich an diese Fläche im Isoborneol ein Cyclohexanmolekül anlagert; dieses stört dann die innermolekulare Wirkung zwischen *exo*-ständigem Hydroxyl, Brücke und Brückenkopfmethyl in keiner Weise. Beim α-Fenchol ist eine entsprechende Anlagerung eines Cyclohexanmoleküls ohne Beeinflussung der Hydroxylgruppe nicht denkbar.

Es ist möglich, daß bei der Zusammenlagerung von α-Fenchol und Cyclohexan in der Lösung die bevorzugte Lage des Wasserstoffatoms in der Hydroxylgruppe derart beeinflußt wird, daß zufällig dieselbe Drehung herauskommt wie in Alkohol. Dann würde die Übereinstimmung der Drehung des α-Fenchols in Cyclohexan und in Alkohol nicht darauf

[1]) Das Epi-isoborneol ist sterisch nur wenig behindert. M. Lipp-Bredt-Savelsberg u. E. Bund, B. 68, 251 (1935). Besonders reizvoll wäre es, zu untersuchen, ob das Epi-isoborneol bei der Drehung die Besonderheiten des Isoborneols zeigt oder nicht; wäre dem so, so müßten die Besonderheiten der Drehung hauptsächlich auf der Wechselwirkung zwischen Brückenmethyl und *exo*-ständigem Hydroxyl, also auf einer anderen Eigentümlichkeit im räumlichen Bau ihre Ursache haben als die kinetisch sich auswirkende „sterische Hinderung".

beruhen, daß infolge eines Protonenaustausches zwischen den Molekülen des gelösten Stoffes in der Cyclohexanlösung die Hydroxylgruppe als rotationssymmetrisches Gebilde wirkt; es würde vielmehr die O–H-Bindung eine bevorzugte Orientierung besitzen, bei der sich zufällig derselbe Drehwert ergibt wie für eine rotationssymmetrische Gruppe.

Diese Überlegungen zeigen, wie schwierig es ist, im einzelnen etwas über die Einflüsse derjenigen Lösungsmittel vorherzusagen, bei denen kein Protonenaustausch mit dem gelösten Alkohol stattfindet. Die von Fall zu Fall recht verschiedenartige Stellung halogenhaltiger Lösungsmittel kann daher vorläufig noch keine Deutung erfahren.

Ferner ist bei allen ausgesprochen unsymmetrisch gebauten Lösungsmitteln zu bedenken, daß sie gewissermaßen „zwei (oder auch noch mehr) Seiten" haben, mit denen sie sich entweder dem Hydroxyl oder dem Kohlenwasserstoffrest zuwenden können. So schwierig hier die Dinge liegen, wenn es sich um eine theoretische Erfassung des zahlenmäßigen Einflusses auf die Drehung handelt, so darf man doch umgekehrt auch erwarten, daß hier aufgedeckte Zusammenhänge Aufschlüsse über die Art der Zusammenlagerung der Moleküle in Lösungen geben können, über die man sonst nur sehr schwierig etwas erfährt. In dieser Richtung geben nun die vorliegenden Beobachtungen bereits einige wertvolle Hinweise.

Von den *aromatischen Lösungsmitteln* fallen einige, die eine funktionelle Gruppe von ausgeprägtem Charakter enthalten, teils beim α-Fenchol, teils beim Isoborneol aus der Reihe der sonst ziemlich zu einer Gruppe zusammenfaßbaren aromatischen Lösungsmittel. Besonders auffallend ist die unterschiedliche Stellung des *Anisols*, das sich beim α-Fenchol als aromatische Verbindung eng an das Benzol anschließt, während es beim Isobormeol dem Äther nahesteht. Danach kann kein Zweifel darüber bestehen, daß das Anisol dem α-Fencholmolekül seinen aromatischen Ring zuwendet, während es beim Isoborneol vorwiegend durch seinen Äthersauerstoff mit der Hydroxylgruppe in Wechselwirkung tritt. Das *Furan* erweist sich beim α-Fenchol und auch sonst als eine Verbindung von aromatischem Charakter durch seine Stellung in der Nähe des Benzols, während es nicht dem Äther nahesteht, also allem Anschein nach nicht durch sein Sauerstoffatom mit dem

gelösten Alkohol in Wechselwirkung tritt. Dagegen hat das *Chloroform* wieder zwei Seiten, die zur Geltung kommen können. Wendet es sich mit seinen drei Halogenatomen dem gelösten Molekül zu, so wirkt es genau so wie Tetrachlorkohlenstoff und stört die innermolekulare Wechselwirkung zwischen Hydroxyl und Nachbargruppe wenig; tritt es dagegen mit seinem Wasserstoffatom in Beziehung zum Hydroxyl, so verhält es sich ähnlich wie Alkohol als Lösungsmittel[1]).

Sind die „zwei Naturen", die ein aus zwei charakteristisch wirkenden Gruppen zusammengesetztes Lösungsmittelmolekül besitzt, so beschaffen, daß jede von ihnen energetisch ungefähr gleich begünstigt, aber in grundverschiedener Weise mit dem gelösten Stoff in Wechselwirkung treten kann, so muß die beobachtete Drehung zwischen den Werten liegen, die jeder besonderen Art der Wechselwirkung einzeln entspricht. Die Stellung des Lösungsmittels in der Reihe ist dann wenig charakteristisch. Zwei Beispiele dafür seien angeführt. Das *Benzonitril* steht beim Isoborneol dem Benzol fern und dem *Acetonitril* ziemlich, wenn auch nicht sehr nahe; es befindet sich aber bereits in deutlichem Abstande von den anderen Lösungsmitteln, die mit einer Protonenacceptor- oder Donatorgruppe behaftet sind. Beim Acetonitril kommt die Fähigkeit der Cyangruppe, als Acceptor[2]) zu wirken, in der Drehung noch sehr ausgeprägt zum Ausdruck, beim Benzonitril lange nicht mehr so, weil ein Teil der Benzonitrilmoleküle nicht die Nitrilgruppe, sondern den aromatischen Ring dem Isoborneolmolekül zuwendet. Die Abnahme der freien Energie bei der Wechselwirkung zwischen den polaren Gruppen ist hier ungefähr ebenso groß, wie die Abnahme bei der Wechselwirkung zwischen den unpolaren Molekülresten; daher ist die Häufigkeit der beiden möglichen Arten der Zusammenlagerung nicht sehr verschieden. Beim α-Fenchol hat sich das Verhältnis völlig

[1]) Der Wasserstoff des Chloroforms ist zur Bildung von Wasserstoffbrücken befähigt [vgl. W. Hückel, Theoretische Grundlagen der organ. Chemie, 3. Aufl., Bd. II, S. 235 (1941)]; freilich sind solche zwischen Alkoholen und Chloroform bisher nicht nachgewiesen.

[2]) Nitrilgruppe als Protonenacceptor bzw. Elektronendonator vgl. C. S. Marvel, M. J. Copley u. E. Ginsberg, J. Amer. chem. Soc. 62 3109 (1940).

verschoben; es steht das Benzonitril neben dem Benzol und weit entfernt vom Acetonitril, also überwiegt hier weitaus die Zusammenlagerung mit dem aromatischen Ring. — Das zweite Beispiel ist das *Nitrobenzol*, das umgekehrt beim Isoborneol ganz zu der Gruppe der aromatischen Lösungsmittel gehört, dagegen beim α-Fenchol wenig charakteristisch in der Mitte der Reihe steht. In letzterem Falle ist anzunehmen, daß ein Teil der Moleküle seine Nitrogruppe, ein anderer Teil seinen aromatischen Ring dem α-Fenchol zuwendet.

Besonders deutlich wird die selbständige Wirkung zweier energetisch für die Zusammenlagerung nahezu gleich begünstigter Gruppen beim *Tetralin*. *Die in. Tetralin beobachtete Drehung ist mit sehr großer Annäherung der Mittelwert der Drehung in Cyclohexan und der Drehung in Benzol* und gleich dem Drehwert, die in einer Mischung gleicher Teile Benzol und Cyclohexan beobachtet wird. Diese Feststellung ist beim *Fenchol* und *trans-β-Hydrindanol* gemacht, für die die Drehungen in Benzol und in Cyclohexan weit auseinander liegen. Auch beim *Isoborneol* steht übrigens das Tetralin zwischen dem Cyclohexan und dem Benzol, die hier allerdings sehr nahe sind. Das Tetralin wirkt also mit der Hälfte seiner Moleküle wie das Benzol, mit der anderen Hälfte wie das Cyclohexan. Beim *Indan* (= Hydrindan), in dem die hydroaromatische Seite um eine CH_2-Gruppe kleiner ist als im Tetralin, ist die Drehung etwas näher an die Drehung in Benzol herangerückt.

Sind die Alkohole nicht vollkommen starr gebaut, so ist bei einer Störung der innermolekularen Wechselwirkung zwischen Hydroxyl und Nachbargruppe nicht nur mit einer Änderung in der Orientierung der Hydroxylgruppe, sondern auch mit einer Änderung in der Orientierung der Nachbargruppe zu rechnen, wodurch die Verhältnisse recht verwickelt werden können. Bei Lösungsmitteln, deren Moleküle Protonendonatoren oder Protonenacceptoren sind und vorzugsweise durch ihre funktionelle Gruppe in Wechselwirkung mit dem Molekül des gelösten Alkohols treten, wird man für gewöhnlich in erster Annäherung mit folgenden Vereinfachungen rechnen dürfen:

1. Die Hydroxylgruppe darf als rotationssymmetrisches Gebilde betrachtet werden.

2. Das Kohlenstoffgerüst wird bei strukturidentischen stereoisomeren Alkoholen in entsprechender Weise beeinflußt. So ist es verständlich, daß bei den *4 stereoisomeren Mentholen* bei Betrachtung der in Alkohol festgestellten Drehungen das Prinzip der optischen Superposition, dessen Geltung sowieso schon an einschränkende Voraussetzungen geknüpft ist, als zutreffend erwiesen werden kann. Dieses Prinzip gilt aber nicht mehr, sobald man zu anderen Lösungsmitteln übergeht. Die gegenseitige Stellung der benachbarten Gruppen Hydroxyl und Isopropyl ist von beiden Seiten her gegen Störungen außerordentlich empfindlich. Zumal wird diese Empfindlichkeit für das Molekül des *Neoisomenthols* gelten, in dem alle drei am Cyclohexanring haftenden Substituenten — Methyl (IX, 15), Hydroxyl und Isopropyl — auf einer Seite des Ringes stehen[1]). Denn hier wird, sobald sich ein Lösungsmittelmolekül von dieser Seite des Ringes her nähert, das fein abgestimmte Wechselspiel zwischen den Substituenten gestört und ihre gegenseitige Orientierung verändert werden. Das ist möglich, weil der Cyclohexanring beweglich ist. Das von allen anderen Alkoholen so stark abweichende Verhalten des Neoisomenthols wird so verständlich, wenn auch im einzelnen die beobachteten Einflüsse nicht ohne weiteres zu verstehen sind. Sowohl die Hydroxylgruppe angreifende Moleküle, wie der Äther, als auch vorzugsweise den Kohlenwasserstoffrest beeinflussende, wie das Cyclohexan, können Änderungen in der Symmetrie des Gesamtmoleküls bewirken, deren Bedeutung für die Größe der Drehung nicht abzuschätzen ist. Lediglich die mit niedrigmolekularen Alkoholen erfolgende Wechselwirkung, die im wesentlichen in einem Protonenaustausch an der Hydroxylgruppe besteht, dürfte ohne nennenswerten Einfluß auf die Symmetrie des Neoisomenthols sein.

Die bisher zur Diskussion herangezogenen Alkohole sind durchweg sekundäre Alkohole, in denen die Hydroxylgruppe unmittelbar an einem Asymmetriezentrum steht. Von tertiären Alkoholen, die ebenfalls die Hydroxylgruppe an einem Asymmetriezentrum enthalten, sind bisher nur die beiden Diastereomeren *Camphenhydrat* und *Methylcampheniol* auf den

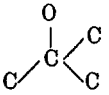
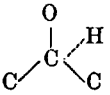
[1]) W. Hückel u. H. Niggemeyer, B. 72, 1354 (1939).

Lösungsmitteleinfluß hin untersucht worden. Dieser ist ziemlich gering und in keiner Weise mit dem Einfluß bei den sterisch behinderten sekundären Alkoholen zu vergleichen. Die Abschirmung des Hydroxyls ist hier noch stärker, wie sich aus Molekulargewichtsbestimmungen und dielektrischen Messungen ergibt[1]). Dadurch sind naturgemäß die Angriffsmöglichkeiten für die Lösungsmittelmoleküle stark herabgemindert und man könnte glauben, daß aus diesem Grunde die Empfindlichkeit der Drehung gegenüber Lösungsmittel und Konzentrationsunterschieden so gering ist. Diese Annahme dürfte jedoch nur *eine* Seite der Erscheinungen erfassen, da die Abschirmung keineswegs absolut ist und auf jeden Fall noch einen Protonenaustausch mit hydroxylhaltigen Lösungsmitteln gestattet. Auffallend bleibt weiter, daß sich Camphenhydrat und Methylcamphenilol ihrer Drehung nach ebenso angenähert wie optische Antipoden verhalten wie Borneol und Isoborneol in Alkohol. Dies ist nur verständlich, wenn in ihnen die Hydroxylgruppe als in erster Annäherung rotationssymmetrisch angesehen werden kann, es sei denn, daß man, feste Orientierungen der O-H-Bindungen postulierend, „zufällige" Kompensationen annimmt.

Diese Überlegungen führen dazu, anzunehmen, daß der Einfluß der Lösungsmittel auf die Drehung von Camphenhydrat und Methylcamphenilol auch deswegen gering ist, weil es keine asymmetrische Lage der O-H-Bindung zu stören gibt wie etwa beim Isoborneol und α-Fenchol. Zwar unterliegt auch hier die Hydroxylgruppe dem Einfluß eng benachbarter Gruppen, doch ist dieser schon in der nächsten Umgebung viel symmetrischer als bei den sekundären Alkoholen. Denn in den tertiären Alkoholen stehen in 3-zähliger Symmetrie um die C-O-Achse 3 Kohlenstoffatome, während in den sekundären sich in gleicher Stellung 2 Kohlenstoffatome und 1 Wasserstoffatom befinden. Bei den sekundären Alkoholen ist daher, wenn man nur die dem Asymmetriezentrum nächstliegenden Atome betrachtet, die Ebene als Symmetrieebene aus-

[1]) W. Hückel u. H. Weidner, in der demnächst erscheinenden Arbeit: Über Camphenilon, Camphenhydrat und Methylcamphenilol.

gezeichnet; bei den tertiären Alkoholen gibt es eine solche ausgezeichnete Ebene nicht.

Das Kraftfeld um die OH-Gruppe ist also, was die nächstliegenden Atome betrifft, bei den tertiären Alkoholen symmetrisch mit dreizähliger Symmetrie, was einer Gleichwertigkeit von 3 im Winkel von 120° zueinander stehenden Richtungen gleichkommt. Es muß daher bei ihnen auch 3 besonders begünstigte Stellungen für das Wasserstoffatom der OH-Gruppe geben. Diese sind in erster Annäherung gleich häufig, da die Kraftwirkung entfernterer Gruppen durch die Kraftfelder der 3 C-Atome, die am tertiären Kohlenstoff sitzen, weitgehend abgeschirmt wird. Für die optische Drehung läuft aber die gleiche Häufigkeit von 3 im Winkel von 120° zueinander befindlichen Stellungen des H-Atoms praktisch auf dasselbe wie Rotationssymmetrie hinaus — das Wesentliche ist, daß keine ausgezeichnete Ebene existiert. Bei den sekundären Alkoholen ist das Kraftfeld um die OH-Gruppe unsymmetrisch und außerdem wegen des in die Elektronenhülle des zentralen Kohlenstoffatoms eingebauten Wasserstoffatoms, das kein erhebliches eigenes Kraftfeld entwickelt, den innermolekularen Einflüssen entfernterer Gruppen unterworfen. So erklärt sich, daß sich die tertiären Alkohole von vornherein so verhalten, wie wenn die Hydroxylgruppe rotationssymmetrisch wäre. Bei sekundären ist dies nur dann der Fall, wenn die Hydroxylgruppe frei steht. Zwar wird hier an sich eine (oder auch mehrere) Lage des H-Atoms bevorzugt sein und mithin auch die O–H-Bindung eine bevorzugte Orientierung besitzen. Sie kommt aber nur untergeordnet zur Geltung, weil infolge der freien Stellung des Hydroxyls in Lösungen ein Protonenaustausch zwischen zwei Molekülen des gelösten Alkohols möglich ist, der die Bindung des Wasserstoffs an eine bestimmte Stelle unmöglich macht. Es ist denkbar, daß ein isoliertes Molekül solcher Alkohole im Dampfzustand oder in außerordentlich verdünnter Benzol- oder Tetrachlorkohlenstofflösung eine ganz andere Drehung zeigt, als sie für

gewöhnlich beobachtet wird, zumal bei niedriger Temperatur. Bei sterisch behinderten Alkoholen ist einmal der Protonenaustausch in bestimmten Lösungsmitteln gehemmt, und weiter kommt bei ihnen zu der Kraftwirkung der am Asymmetriezentrum haftenden Atome noch die Kraftwirkung der *cis*-ständigen Nachbargruppe hinzu, durch die die Orientierung der O-H-Bindung stärker und eindeutiger festgelegt wird als bei den sterisch nicht behinderten Alkoholen.

Bemerkenswert ist in diesem Zusammenhang, daß unter Umständen auch *ein sterisch nicht behinderter Alkohol in seiner Drehung durch das Lösungsmittel stark beeinflußt werden kann*, und daß diese Beeinflussung vernünftigerweise ebenso, wie das hier bei den sterisch behinderten Alkoholen geschehen ist, auf eine verschiedene räumliche Orientierung der O-H-Bindung zurückgeführt werden muß. Der einzige bislang bekannt gewordene Fall dieser Art ist das *trans-β-Hydrindanol* (VIII, 11), dessen Kohlenstoffgerüst als starr anzunehmen ist. Es unterscheidet sich von den besprochenen Terpenalkoholen darin, daß in ihm *die Hydroxylgruppe sich nicht am Asymmetriezentrum befindet.* Freilich ist seine Drehung nur in Substanz, in Alkohol, in Cyclohexan, in Benzol und in Tetralin (vgl. o.) bestimmt worden. Die Drehung in Substanz fällt hier auffallenderweise mit der Drehung in Cyclohexan, nicht mit der in Alkohol zusammen; das Hydrindanol verhält sich also als Lösungsmittel sich selbst gegenüber wie ein hydroaromatischer Kohlenwasserstoff[1]). In Alkohol ist die Drehung etwas ($+2^0$) höher, in Benzol wesentlich niedriger. Über den Assoziationsgrad ist hier nichts bekannt, es ist aber anzunehmen, daß er höher ist als beim Borneol, weil zwei CH_2-Gruppen neben der CHOH-Gruppe stehen. Ein Protonenaustausch zwischen zwei gleichen Molekülen ist hier also zum mindesten ebenso wahrscheinlich wie beim Borneol. Weshalb hier dennoch eine bevorzugte Orientierung der O-H-Bindung in Benzol herauskommen soll, bleibt rätselhaft, da sich keine Ursachen für eine besonders große Kraftwirkung, die nach dieser Richtung wirkt, angeben lassen. Es bleibt freilich noch eine andere Möglichkeit. Vielleicht ist die Bevorzugung einer bestimmten Orien-

[1]) Neomenthol verhält sich ebenso (S. 174).

tierung hier sehr geringfügig und von derselben Größenordnung wie beim Borneol, aber diese Bevorzugung genügt hier, um bei dem besonderen Bau des Moleküls einen ungewöhnlich großen Effekt in der Drehung hervorzurufen. Denkbar ist so etwas gerade im vorliegenden Falle deshalb, weil das Gerüst des *trans*-Hydrindans bei β-ständiger Carbonylgruppe eine Drehung von $[\alpha]_D$ 301° im *trans*-β-Hydrindanon bewirkt, während die Kohlenstoffgerüste bicyclischer Terpene in den Carbonylen der Terpenketone wesentlich kleinere Effekte hervorrufen, z. B. Campher 43°, Epicampher 58°, Fenchon 63° (in Substanz) bzw. 76° (in Benzol).

Im Zusammenhang mit der Größe der Drehung des *trans*-β-Hydrindanols verdient es bemerkt zu werden, daß bei dem noch einigermaßen starr gebauten *trans*-β-*Dekadol* II die Drehung in verschiedenen Lösungsmitteln sehr gering ist:

$[\alpha]_D$ in Alkohol 0, in Cyclohexan 2,7, in Tetrahydrofuran 1,8; auch seine Derivate drehen durchweg niedrig; ebenso der Äthyläther des stereomeren Dekalols I[1]). Dagegen ist die Drehung des *cis*-β-Dekalols II, dessen Kohlenstoffgerüst sehr beweglich ist und deshalb Formen annehmen kann, die von der Form des *trans*-β-Hydrindanols und *trans*-β-Dekalols vollständig verschieden sind, größer und stark vom Lösungsmittel abhängig: $[\alpha]_D$ in Alkohol 12,42, in Cyclohexan 4,24, in Benzol 3,94[2]). Die Abhängigkeit vom Lösungsmittel kann hier durch eine Änderung in der Form des Kohlenstoffgerüstes durch das Lösungsmittel bedingt sein und braucht nicht auf einem Lösungsmitteleinfluß auf die Hydroxylgruppe zu beruhen. Im ganzen ist die optische Aktivität in der Dekalinreihe noch zu unvollständig bekannt, um irgendwelche Zusammenhänge mit der Konstitution erkennen zu lassen.

Erwähnt mag noch werden, daß das ac-Tetrahydro-β-naphtol (VIII, 11) eine sehr hohe, vom Lösungsmittel stark abhängige Drehung aufweist; 75,6° in Alkohol, 61,5° in Benzol; es ist aber wegen des in ihm enthaltenen aromatischen Ringes nicht unmittelbar mit den hier betrachteten Terpenalkoholen vergleichbar[3]).

Sucht man auf Grund der hier gewonnenen Erkenntnisse einen Einblick in die Verhältnisse beim *sekundären Butylalkohol* zu gewinnen, so ist dabei vor allem zu berücksichtigen, daß dort der Lösungsmitteleinfluß ein gänzlich anderer ist als bei sämtlichen bisher untersuchten Terpenalkoholen. Die

[1]) W. Hückel u. H. Sowa, B. 74, 62 (1940).

[2]) W. Hückel u. Ch. Kühn, B. 70, 2483 (1937).

[3]) R. H. Pickard u. J. Kenyon, J. chem. Soc. London 105, 2684 (1914).

bei diesen fast stets recht deutlich ausgeprägte gegensätzliche Stellung von Äthylalkohol und Benzol als Lösungsmittel ist dort *nicht* vorhanden, auch ist die Drehung in Substanz fast die gleiche wie in diesen beiden Lösungsmitteln. Anzeichen dafür, daß für die beobachteten Verschiedenheiten der Drehung die Hydroxylgruppe verantwortlich zu machen ist, sind auch nicht andeutungsweise vorhanden. Infolgedessen wird man mit großer Wahrscheinlichkeit behaupten dürfen, daß das sterisch nicht behinderte sek. Butanol-2 sich hinsichtlich der Hydroxylgruppe verhält, wie wenn diese rotationssymmetrisch wäre. Es geht daher nicht an, die theoretische Berechnung der Drehung dieses Alkohols auf ein Modell zu gründen, in dem der Orientierung der O-H-Bindung eine ausschlaggebende Rolle zukommt, wenn man diese Drehung mit der in flüssigem Zustande oder in Lösung gemessenen vergleichen will.

4. Drehung von Äthern der Terpenalkohole.

Ersetzt man in einem Alkohol den Hydroxylwasserstoff durch Methyl, so ist zu erwarten, daß die Methoxylgruppe $—OCH_3$ in wesentlich stärkere Wechselwirkung mit dem Rest des Moleküls tritt als die Hydroxylgruppe OH, in der das Proton in die äußerste Elektronenschale des Sauerstoffs eingebaut ist, daher nicht so Kraftwirkungen von außen unterliegt, wie eine raumfüllende Gruppe und umgekehrt auch nicht so stark auf den Rest des Moleküls zurückwirkt. Deshalb ist zu erwarten, daß bei Äthern der Terpenalkohole die Drehung infolge Bevorzugung bestimmter Orientierungen der $O-CH_3$-Gruppe wesentlich stärker beeinflußt wird als bei den Terpenalkoholen, und daß sich auch die Einflüsse des Lösungsmittels ausgeprägter zeigen müssen. Bisher konnten nach dieser Richtung hin nur einige orientierende Beobachtungen am Bornylmethyläther (VIII, 12) gemacht werden. Sie haben ergeben, daß das Lösungsmittel hier tatsächlich einen wesentlichen größeren Einfluß hat als beim Borneol, bei dem er fast Null ist.

VIII. Messungsergebnisse.

1. *l-Menthol.* Reinstes l-Menthol D. A.-B. VI wurde mehrmals sublimiert.

2. *d-Neomenthol.* Aus l-Menthon, das durch Oxydation von l-Menthol mit Chromtrioxyd in Eisessig gewonnen worden war, durch katalytische Hydrierung mit Platinmohr in Eisessiglösung. Das Reaktionsprodukt ($\alpha_D = +3{,}71^0$) (100 g) wurde mit p-Nitrobenzoylchlorid (42 g) in Pyridin partiell verestert. Der unveresterte Anteil wurde durch Wasserdampf- und Vakuumdestillation gereinigt, Siedep.$_{12}$ 95°, $\alpha_D = +17{,}7^0$ (50 g).

3. und 4. *Isomenthol, Neoisomenthol* vgl. die bei den Tabellen angegebene Literaturstelle.

5. *l-Borneol.* Reinstes natürliches l-Borneol der Firma Schuchardt[1]).

6. *l-Isoborneol.* Aus d-Campher durch katalytische Hydrierung mit Platinmohr in Eisessiglösung nach Vavon. Reinigung über den neutralen Oxalsäureester (vgl. Tab. 12).

7. *α-Fenchol.* Über den Oxalsäureester nach Qvist [A. 417, 295 (1918)] gereinigtes, mehrmals sublimiertes Präparat.

8. und 9. *Camphenhydrat und Methylcamphenilol.* Die vollständigen Daten sind der Arbeit: Über Camphenilon, Camphenhydrat und Methylcamphenilol zu entnehmen.

10. *Isocamphanol I und II, Camphenilol I und II* vgl. ebendort. Camphenilol I und II auch W. Hückel u. W. Tappe, B. 69, 2769 (1936); die Bezeichnungsweisen sind hier umgekehrt wie dort (vgl. S. 113, Anm. 3).

11. *trans-β-Hydrindanol. Butanol-2. ac-Tetrahydro-β-naphtol* vgl. bei den Tabellen.

12. *l-Bornylmethyläther.* (K. H. Seemann.)

20 g l-Borneol wurden in 200 ccm Benzol gelöst und mit 20 g Natriumamid 2 Stunden auf dem Wasserbad bis zur Beendigung der Ammoniakentwicklung erwärmt, dann noch 4 Stunden gelinde gekocht. Vom nicht verbrauchten Natriumamid wurde abdekantiert und mit Benzol ausgewaschen. Zu der gesamten Benzollösung wurden 40 g Methyljodid, in 50 ccm Benzol gelöst, hinzugegeben und 8 Stunden auf dem Wasserbade erwärmt. Das erkaltete Reaktionsprodukt wurde auf eine Mischung von Eis und Schwefelsäure gegossen, die benzolische Lösung nach dem Abtrennen mit Sodalösung gewaschen, das Benzol abdestilliert und der Rückstand über Natrium i. V. fraktioniert. Siedep.$_{11}$ 72°. Ausbeute 15 g.

Die Messungen wurden von folgenden Mitarbeitern ausgeführt: 1. K. Kümmerle, 2. G. Legutke u. Ch. Kühn, 3. u. 4. H. Niggemeyer u. Ch. Kühn, 5. K. Kümmerle, 6. Ch. Kühn, ergänzt durch F. Nerdel, 7. Ch. Kühn, S. Eskola, H. Pietsch, 8. H. Weidner, 9. H. Weidner, zum Teil auch W. Doll, Ch. Kühn, I. Schneider, 10. Isocamphanol F. Neumann, Camphenilol W. Tappe, S. Eskola, 11. H. Sowa, 12. Ch. Kühn.

α_{Hg} bezieht sich auf die grüne Quecksilberlinie, $\lambda = 5461$ Å.

Infolge der Zeitverhältnisse konnten nicht alle Beobachtungen nochmals überprüft werden.

[1]) Ein neuerdings erhaltenes Präparat drehte noch ein wenig höher.

1. *l-Menthol.*
$l = 2$ dm

Lösungsmittel	c	t^0	α_D	$[\alpha]_D$
Äther	2,020	20	— 2,23	— 55,20
	2,042	20	2,26	55,34
	4,036	20	4,48	55,50
	8,330	20	9,18	55,20
Äthylalkohol	1,932	20	1,98	49,70
	4,120	20	4,07	49,39
	8,100	20	7,95	49,07
Tetrahydrofuran	2,010	21	1,96	48,76
	4,052	22,5	3,92	48,37
	8,062	23	7,76	48,13
Cyclohexen	1,866	21	1,77	47,43
	2,078	20	1,98	47,52
	3,880	20	3,70	47,62
	4,104	20	3,91	47,64
	8,496	20,5	8,14	47,90
Cyclohexan	2,598	20	2,39	46,00
	3,708	19	3,47	46,72
	4,632	20	4,37	47,17
	5,616	20	5,31	47,28
	7,692	20	7,33	47,65
	10,306	20,5	9,88	47,93
Cyclohexylchlorid	2,054	21	1,87	45,52
	4,052	21	3,75	46,27
	7,994	21	7,45	46,60
Dioxan	2,038	20,5	1,85	45,39
	4,054	20	3,74	46,13
	4,076	23	3,77	46,18
	4,088	20	3,78	46,23
	8,088	18,5	7,47	46,18
Benzol	2,202	20	1,96	44,50
	4,150	20	3,71	44,70
	5,920	20	5,39	45,52
	9,048	20	8,27	45,70
Tetrachlorkohlenstoff	2,038	20,5	1,80	44,16
	4,034	20	3,60	44,62
	8,096	20	7,42	45,83
Chloroform	2,176	23,5	1,87	42,97
	4,102	23	3,56	43,39
	8,018	22,5	7,05	43,96

	c	α_C	α_D	α_{Hg}	$[\alpha]_C$	$[\alpha]_D$	$[\alpha]_{Hg}$
Furan (20°)	2,028	— 1,37	— 1,82	— 2,10	— 33,78	— 43,89	— 51,78
	4,030	3,02	3,56	4,18	35,24	44,17	51,86
	8,426	5,85	7,49	8,81	35,31	44,45	52,28

2. *d-Neomenthol.*

	c	l	t^0	α_C	α_D	α_{Hg}	$[\alpha]_C$	$[\alpha]_D$	$[\alpha]_{Hg}$	$[\alpha]_D-[\alpha]_C$	$[\alpha]_{Hg}-[\alpha]_D$
Eisessig	4,032	2	20	+1,50	+ 1,75	+2,05	18,60	21,70	25,42	3,10	3,72
Methanol	4,048	2	20	1,48	1,72	2,03	18,28	21,24	25,07	2,96	3,83
Methyl-	4,020	2	20	1,44	1,68	1,92	17,91	20,89	23,88	2,98	2,99
alkohol	4,032	2	20	1,33	1,65	1,91	16,49	20,48	23,81	3,99	3,33
	4,064	2	20	1,35	1,70	2,00	16,61	20,91	24,06	4,39	3,15
	4,072	2	20	1,33	1,65	1,93	16,31	20,24	23,55	3,93	3,31
Tert. Butanol	4,062	2	20	1,31	1,66	1,92	16,12	20,43	23,63	4,31	3,30
Cyclo-	2,056	2	20	0,66	0,82	0,94	16,05	19,94	22,85	3,89	2,91
hexyl-	4,012	2	20	1,29	1,61	1,87	16,07	20,06	23,30	3,99	3,24
chlorid	4,044	2	20	1,36	1,63	1,90	16,81	20,15	23,49	3,34	3,34
	4,048	2	20	1,37	1,61	1,85	16,92	19,88	22,85	2,96	3,03
Cyclohexan	4,052	2	20	1,26	1,59	1,87	15,54	19,61	23,19	4,07	3,58
Tetrahydro-	4,012	2	20	1,24	1,57	1,86	15,45	19,56	23,17	4,11	3,81
furan	4,078	2	20	1,30	1,62	1,90	15,93	19,86	23,29	3,93	3,43
Äther	4,040	2	20	1,25	1,58	1,87	15,47	19,55	23,14	4,08	3,59
Dioxan	4,062	2	20	1,25	1,58	1,87	15,38	19,44	23,01	4,06	3,57
	4,068	2	20	1,24	1,54	1,80	15,20	18,89	22,12	3,69	3,23
Aceto-	4,040	2	20	1,21	1,49	1,73	14,97	18,44	21,41	3,47	2,97
nitril	4,084	2	20	1,19	1,52	1,80	14,56	18,73	22,03	4,21	3,30
Benzo-	4,044	2	20	—	1,47	1,71	—	18,18	21,14	—	2,96
nitril	4,072	2	20	1,14	1,48	1,75	13,99	18,77	21,48	4,78	2,71
Trichlor-	4,024	2	20	1,20	1,45	1,70	14,91	18,01	21,12	3,10	3,11
äthylen	4,028	2	20	1,22	1,46	1,70	15,14	18,12	21,10	2,98	2,98
	4,052	2	20	1,22	1,48	1,74	15,05	18,26	21,47	3,21	3,21
Tetrachlor-	4,036	2	20	1,15	1,39	1,63	14,24	17,21	20,19	3,03	2,98
kohlenstoff	4,048	2	20	1,10	1,40	1,64	13,58	17,29	20,26	3,71	2,97
Chlor-	4,064	2	20	1,12	1,38	1,60	13,77	16,97	19,68	3,20	2,75
benzol	4,084	2	20	1,10	1,40	1,65	13,47	17,14	20,20	3,67	3,06
Chloro-	4,026	2	20	1,09	1,37	1,58	13,53	17,25	19,63	3,72	2,38
form	4,028	2	20	1,09	1,39	1,63	13,53	17,01	20,23	3,48	3,22
Schwefel-	4,040	2	20	1,09	1,39	1,64	13,49	17,20	20,29	3,81	3,09
kohlenstoff											
Tetra-	4,024	2	20	—	1,38	1,62	—	17,14	20,12	—	2,98
chlor-	4,044	2	20	1,13	1,38	1,61	13,94	17,06	19,90	3,12	2,84
äthylen	4,072	2	20	1,10	1,40	1,65	13,50	17,19	20,26	3,69	3,07
	4,096	2	20	1,14	1,39	1,64	13,49	17,00	20,06	3,51	3,06
Benzol	4,054	2	20	1,10	1,35	1,60	13,56	16,65	19,73	3,09	3,18
	4,080	2	20	1,11	1,37	1,59	13,60	16,78	19,48	3,18	2,70
Pyridin	4,048	2	20	1,04	1,27	1,50	12,84	15,68	18,52	3,84	2,84
	4,078	2	20	1,04	1,27	1,50	12,84	15,68	18,52	3,84	2,84
in Substanz[1])		2	20		+17,7°			+19,6°			

[1]) G. Legutke, Inaug.-Dissertation Universität Breslau 1939: Über Abspaltungsreaktionen, S. 22 in völliger Übereinstimmung mit O. Zeitschel u. H. Schmidt, B. 59; 2303 (1926), die dieselben Werte für 19° gefunden haben.

3. *d-Isomenthol*[1]).

	c	$[\alpha]_D$
Äther	4	+ 28,52
Äthylalkohol . .	4	26,38
Äthylalkohol . .	8	26,39
Chloroform . . .	4	25,22
Cyclohexan . . .	4	25,22
Dioxan	4	24,53
Cyclohexylchlorid	4	24,11
Benzol	4	23,73
Benzol	8	23,77
Eisessig	4	23,72
Tetrachlorkohlenstoff	4	22,63
Anisol	4	21,71
Schwefelkohlenstoff	4	21,12
Chlorbenzol . . .	4	20,99
Nitrobenzol . . .	4	19,67

4. *Neoisomenthol*[2]).

Lösungsmittel	c	$[\alpha]_D$
Äther	4	— 12,36
Cyclohexan . . .	4	10,12
Cyclohexan . . .	8	8,61
Tetrahydrofuran .	4	9,57
Hexan	4	8,67
Benzol	4	8,10
Benzol	8	7,64
Chlorbenzol . . .	4	6,53
Tetrachlorkohlenstoff	4	6,38
Dioxan	4	6,31
Benzonitril . . .	4	3,94
Acetonitril . . .	4	2,47
Chloroform . . .	4	— 0,61
Äthylalkohol . .	4	+ 1,98
Äthylalkohol . .	8	2,00
Eisessig	4	2,58
Tert. Butanol . .	4	3,82
In Substanz . .	—	+ 0,14

Neoisomenthol in Furan $l = 2$ dm, 20°.

c	α_c	α_D	α_{Hg}	$[\alpha]_c$	$[\alpha]_D$	$[\alpha]_{Hg}$
5,144	— 0,45	— 0,55	— 0,64	— 4,37	— 5,35	— 6,22
7,940	— 0,66	— 0,81	— 0,95	— 4,16	— 5,10	— 5,98

5. *l-Borneol.*

	c	l	t^0	α_C	α_D	α_{Hg}	$[\alpha]_C$	$[\alpha]_D$	$[\alpha]_{Hg}$	$[\alpha]_D-[\alpha]_C$	$[\alpha]_{Hg}-[\alpha]_D$
Pyridin .	2,164	2	20	1,39	-1,78	-2,06	-32,12	-41,13	-47,60	9,01	6,47
	4,116	2	20	2,57	3,31	3,86	31,22	40,21	46,89	8,99	6,68
	8,090	2	20	5,00	6,41	7,56	30,90	39,62	46,72	8,72	7,10
Tetrachlorkohlenstoff .	2,092	2	20	1,27	1,60	1,86	30,35	38,24	44,46	7,89	6,22
	4,040	2	20	2,42	3,06	3,59	29,95	37,87	44,43	7,92	6,56
	8,004	2	20	4,68	5,98	7,10	29,24	37,36	44,35	8,12	6,99

[1]) W. Hückel u. H. Niggemeyer, B. 72, 1358 (1939). c hier abgerundet.

[2]) W. Hückel u. H. Niggemeyer, B. 72, 1358 (1939). c hier abgerundet. Tetrahydrofuran, Cyclohexan und Benzol nach W. Hückel u. H. Wagner, B. 74, 660 (1941).

	c	l	t^0	α_C	α_D	α_{Hg}	$[\alpha]_C$	$[\alpha]_D$	$[\alpha]_{Hg}$	$[\alpha]_D-[\alpha]_C$	$[\alpha]_{Hg}-[\alpha]_D$
Äther	2,084	2	20	1,24	-1,57	-1,86	-29,75	-37,67	-44,62	7,92	6,95
	4,084	2	20	2,44	3,09	3,66	29,87	37,83	44,81	7,96	6,98
	6,086	2	20	3,61	4,61	5,45	29,66	38,04	44,77	8,38	6,73
	8,066	2	20	4,83	6,16	7,31	29,94	38,18	45,31	8,24	7,13
Benzol	2,042	2	20	1,22	1,55	1,83	29,87	37,95	44,81	8,08	6,86
	4,074	2	20	2,40	3,08	3,65	29,46	37,80	44,79	8,34	6,99
	6,096	2	20	3,57	4,60	5,45	29,28	37,73	44,70	8,45	6,97
	8,080	2	20	4,74	6,06	7,17	29,33	37,44	44,37	8,11	6,93
Dioxan	2,040	2	20	1,22	1,54	1,81	29,90	37,75	44,36	7,85	6,61
	4,104	2	20	2,42	3,06	3,63	29,48	37,28	44,23	7,80	6,95
	8,142	2	20	4,79	6,10	7,22	29,41	37,46	44,34	8,05	6,88
Cyclo-hexan	2,094	2	20	1,22	1,56	1,84	29,13	37,25	43,94	8,12	6,69
	4,030	2	20	2,36	3,02	3,55	29,28	37,47	44,04	8,19	6,57
	8,150	2	20	4,79	6,08	7,15	29,39	37,30	43,83	7,91	6,53
Äthyl-alkohol	2,138	2	20	1,23	1,54	1,84	28,77	36,01	43,03	7,24	7,02
	4,160	2	20	2,35	3,01	3,59	28,25	36,18	43,15	7,93	6,97
	8,226	2	20	4,67	5,96	7,10	28,38	36,22	43,15	7,84	6,93
	12,136	2	20	6,96	8,80	10,49	28,68	36,26	43,22	7,58	6,96
Furan	2,138	2	20	1,18	1,53	1,81	27,60	35,78	42,33	8,18	6,55
	4,184	2	20	2,28	2,95	3,49	27,25	35,25	41,71	8,00	6,46
	8,068	2	20	4,48	5,63	6,71	27,76	34,89	41,58	7,13	6,69
	14,342	2	20	6,86	8,79	10,45	23,92	30,64	36,43	6,72	5,79
Chloro-form	2,190	2	20	1,18	1,53	1,80	26,94	34,93	41,10	7,99	6,17
	4,104	2	20	2,22	2,85	3,37	27,04	34,72	41,06	7,68	6,34
	8,038	2	20	4,38	5,64	6,67	27,25	35,08	41,49	7,83	6,41
Eisessig	2,118	2	20	1,13	1,45	1,75	26,68	34,23	41,31	7,55	7,08
	4,206	2	20	2,15	2,70	3,28	25,56	32,10	38,99	6,54	6,89
	6,066	2	20	3,10	3,99	4,70	25,55	32,89	38,74	7,34	5,85
	8,044	2	20	4,15	5,27	6,24	25,80	32,76	38,79	6,96	6,03
	12,102	2	20	6,18	7,90	9,37	25,53	32,64	38,71	7,11	6,07

6. *Isoborneol.*

	c	l	t	α_C	α_D	α_{Hg}	$[\alpha]_C$	$[\alpha]_D$	$[\alpha]_{Hg}$	$[\alpha]_D-[\alpha]_C$	$[\alpha]_{Hg}-[\alpha]_D$
Eisessig	4,026	2	19	-2,50	-3,13	-3,63	-31,04	-38,87	-45,08	7,84	6,21
	8,040	2	20	4,95	6,20	7,24	30,78	38,55	45,02	7,77	6,53
Äthyl-alkohol	4,006[1])	2	20,4	2,11	2,69	3,05	26,4	33,6	38,1	7,2	4,5
	4,056	2	20	2,20	2,77	3,23	27,12	34,14	39,83	7,02	5,69
	4,078	2	18,5	2,10	2,70	3,15	25,74	33,10	38,62	7,36	5,52
	8,022	2	20	4,21	5,37	6,26	26,24	33,47	39,02	7,23	5,55
	8,044	2	19	4,23	5,39	6,26	26,29	33,50	39,09	7,21	5,59
Äther[1])	4,197	2	20,4	1,82	2,29	2,60	21,7	27,3	31,0	5,6	3,7
	8,089	2	20,4	3,44	4,36	5,10	21,3	27,0	31,5	5,7	4,5
Pyridin[1])	3,950	2	20,4	1,62	2,05	2,40	20,5	26,0	30,4	5,5	4,4
	7,978	2	20,4	3,27	4,15	4,86	20,5	26,0	30,5	5,5	4,5

[1]) Messungen von F. Nerdel.

	c	l	t	α_C	α_D	α_{Hg}	$[\alpha]_C$	$[\alpha]_D$	$[\alpha]_{Hg}$	$[\alpha]_D-[\alpha]_C$	$[\alpha]_{Hg}-[\alpha]_D$
Dioxan	4,086	2	19	−1,52	−1,85	−2,16	−18,60	−22,63	−26,43	4,03	3,80
	8,056	2	21	2,88	3,67	4,29	17,87	22,77	26,67	4,90	3,90
Aceto-nitril	4,044	2	20	1,51	1,85	2,15	18,66	22,87	26,58	4,21	3,71
	8,050	2	20	3,00	3,69	4,29	18,63	22,91	26,64	4,28	3,73
Aceton[1])	4,052	2	19,5	1,46	1,80	2,10	18,10	22,21	25,91	4,11	3,70
	4,093	2	20,4	1,43	1,84	2,17	17,5	22,5	26,5	5,0	4,0
	8,020	1	20,4	1,45	1,81	2,14	18,1	22,6	26,7	4,5	4,1
Tetra-hydro-furan[1])	4,066	2	20,4	1,46	1,84	2,18	18,0	22,6	26,8	4,6	4,2
	7,978	2	20,4	2,78	3,64	(4,62)	17,4	22,8	(29,0)	5,4	5,2
	12,006	2	20,4	4,20	5,32	6,26	18,2	22,9	26,8	4,7	3,9
Furan[1])	3,958	2	20,4	1,42	1,69	2,04	17,9	21,3	25,8	3,4	4,5
	7,999	2	20,4	2,97	3,69	4,31	18,6	23,1	26,9	4,5	3,8
	4,098	2	19	1,45	1,75	2,04	17,69	21,35	24,89	3,66	3,54
	8,080	2	21	3,12	3,91	4,50	19,31	24,29	27,84	4,98	3,55
Schwefel-kohlen-stoff	4,080	2	20	1,44	1,74	2,03	16,64	21,32	24,87	4,68	3,55
	8,062	2	21	3,00	3,83	4,40	18,60	23,75	27,28	5,15	3,53
Benzo-nitril	4,016	2	19,5	1,36	1,65	1,90	16,93	20,54	23,65	3,61	3,11
Chloro-form	2,068	2	20	0,67	0,84	0,95	16,15	20,31	22,96	4,16	2,65
	2,088	2	20	0,68	0,85	0,96	16,28	20,35	22,98	4,07	2,63
	4,016	2	19	1,35	1,64	1,89	16,81	20,42	23,53	3,61	3,11
	8,040	2	21	2,74	3,35	3,85	17,03	20,83	23,94	3,80	3,10
Trichlor-äthylen	4,034	2	19	1,30	1,55	1,78	16,11	19,21	22,06	3,11	2,85
	8,036	2	20	2,70	3,32	3,86	16,79	20,65	24,01	3,86	3,36
Cyclo-hexan	4,016[1])	2	20,4	1,19	1,49	1,75	14,8	18,4	21,8	3,6	3,4
	4,042	2	19	1,29	1,54	1,77	15,95	19,04	21,89	3,09	2,84
	4,056	2	20	1,23	1,54	1,78	15,16	18,98	21,94	3,82	2,96
	7,962[1])	2	20,4	2,98	3,69	4,30	18,7	23,2	27,0	4,5	3,8
	8,044	2	20	2,99	3,82	4,39	18,58	23,74	27,28	5,16	3,54
Chlor-benzol	4,086	2	19	1,20	1,50	1,70	14,68	18,35	20,80	3,67	2,45
	8,040	2	21	2,62	3,20	3,72	16,29	19,90	23,14	3,61	3,24
	14,056	2	21	4,97	6,18	7,15	17,67	21,98	25,43	4,31	3,45
Tetralin	4,100	2	19	1,20	1,50	1,70	14,63	18,29	20,71	3,66	2,42
	8,084	2	20	2,57	3,18	3,68	15,89	19,66	22,69	3,77	3,03
Benzol	4,024	2	19	1,19	1,45	1,65	14,91	18,01	20,50	3,10	2,49
	4,072	2	20	1,22	1,47	1,67	14,98	18,05	20,51	3,07	2,46
	8,082	2	20	2,55	3,15	3,60	15,77	19,48	22,27	3,71	2,79
	13,956	2	20	4,84	8,98	6,95	17,41	21,42	24,89	4,01	3,47
Cyclo-hexen[2])	4,084	2	21,6	1,10	1,36	1,61	13,5	16,7	19,7	3,2	3,0
	8,024	2	21,6	2,60	3,24	3,76	16,2	20,2	23,4	4,0	3,2

[1]) Messungen von F. Nerdel.

[2]) Für die Bestimmung der Drehung in Cyclohexen muß absolut reines, frisch über Natrium destilliertes Cyclohexen verwendet werden. Eine Messung in vor etwa 2 Jahren gereinigtem Cyclohexen, das sich inzwischen zu etwa 25 Proc. autoxydiert hatte, ergab einen Drehwert $[\alpha]_D = -26^0$, der bemerkenswerterweise konzentrationsunabhängig war.

	c	l	t	α_C	α_D	α_{Hg}	$[\alpha]_C$	$[\alpha]_D$	$[\alpha]_{Hg}$	$[\alpha]_D-[\alpha]_C$	$[\alpha]_{Hg}-[\alpha]_D$
Tetrachloräthylen	4,004	2	20	−1,15	−1,44	−1,65	−14,36	−17,98	−20,60	3,62	2,61
	4,036	2	20	1,18	1,46	1,67	14,62	18,09	20,68	3,47	2,59
	4,054	2	20	1,22	1,46	1,66	15,04	18,00	20,47	2,96	2,47
	8,072	2	20	2,72	3,38	3,93	16,84	20,92	24,33	4,08	3,41
Nitrobenzol	2,056	2	20	0,57	0,72	0,82	13,86	17,75	19,94	3,91	2,19
	2,020	2	20	0,58	0,71	0,81	14,37	17,48	20,04	3,11	2,56
	2,048	2	20	0,58	0,73	0,82	14,16	17,72	20,02	3,56	2,30
	4,082	2	19	1,15	1,40	1,67	14,08	17,14	20,45	3,06	3,31
	8,040	2	20	—	2,88	3,31	—	17,28	20,58	—	3,30
Cyclohexylchlorid	4,028	2	20	1,06	1,30	1,51	13,16	16,13	18,73	2,97	2,60
	4,044	2	20	1,07	1,29	1,50	13,22	15,92	18,54	2,70	2,62
	4,058	2	19	1,07	1,28	1,50	13,18	15,77	18,48	2,59	2,71
	8,060	2	19	2,41	2,91	3,33	14,95	18,05	20,65	3,10	2,60
	16,056	2	20	5,50	6,83	7,87	17,12	21,26	24,51	4,14	3,25
Isopropylbromid	2,080	2	20	0,50	0,60	0,70	12,02	14,42	16,82	2,40	2,40
	4,036	2	20	0,98	1,20	1,38	12,14	14,87	17,10	2,73	2,23
	4,060	2	19	0,98	1,20	1,38	12,06	14,77	16,99	2,71	2,22

7. *α-Fenchol.*

	c	l	t	α_C	α_D	α_{Hg}	$[\alpha]_C$	$[\alpha]_D$	$[\alpha]_{Hg}$	$[\alpha]_D-[\alpha]_C$	$[\alpha]_{Hg}-[\alpha]_D$
Cyclohexanon	4,094	2	20	−1,24	−1,50	−1,75	−15,26	−18,32	−21,37	3,06	3,05
	8,036	2	22	2,32	2,89	3,42	14,43	17,98	21,27	3,55	3,29
Aceton	4,050	2	20	1,13	1,39	1,63	13,95	17,16	20,12	3,21	2,96
	8,012	2	21	2,17	2,64	3,10	13,23	16,47	19,34	3,24	2,87
	8,022	2	22	2,21	2,77	3,27	13,77	17,26	20,38	3,59	3,12
Essigester	8,086	2	20,5	1,93	2,42	2,87	11,96	14,99	17,78	3,03	2,79
Isopropylbromid	4,022	2	21	1,00	1,16	1,32	12,43	14,42	16,43	1,99	2,01
	8,012	2	19,5	1,85	2,30	2,71	11,54	14,35	16,91	2,81	2,56
Äther	4,000	2	20	0,95	1,20	1,40	11,87	15,00	17,50	3,13	2,50
	8,054	2	24	1,82	2,26	2,67	11,30	14,03	16,57	2,73	2,54
Cyclohexylchlorid	4,024	2	23,5	0,92	1,12	1,33	11,44	13,91	16,55	2,57	2,64
	4,044	2	23,5	0,91	1,11	1,32	11,25	13,72	16,32	2,57	2,60
	4,084	2	20	0,95	1,11	1,28	11,63	13,59	15,67	1,96	2,08
	8,076	2	22	1,82	2,23	2,65	11,26	13,81	16,41	2,65	2,60
Acetonitril	4,040	2	20	0,92	1,08	1,21	11,38	13,36	15,34	1,98	1,98
	8,022	2	22	1,76	2,18	2,58	10,95	13,56	16,05	2,61	2,49
Isopropylalkohol	4,008	2	21	0,90	1,09	1,25	11,22	13,60	15,59	2,38	1,99
	8,032	2	22,5	1,64	2,07	2,41	10,21	12,88	15,00	2,67	2,12
Bromoform	4,040	2	20	0,84	1,05	1,19	10,38	12,98	14,73	2,60	1,75
	8,040	2	22	1,63	2,08	2,38	10,14	12,87	14,74	2,73	1,83

Die bei der Autoxydation entstandenen peroxydischen, alkoholischen und ketonischen Bestandteile haben also trotz der Gegenwart von noch reichlichem Überschuß von Cyclohexen die Stellung dieses Lösungsmittels in der Reihe bis zum Äther und Aceton hin verschoben.

	c	l	t	α_C	α_D	α_{Hg}	$[\alpha]_C$	$[\alpha]_D$	$[\alpha]_{Hg}$	$[\alpha]_D-[\alpha]_C$	$[\alpha]_{Hg}-[\alpha]_D$
Chloro-	4,004	2	23	– 0,84	–1,04	–1,21	–10,48	–12,98	–15,10	2,50	2,12
form	4,020	2	20,5	0,90	1,10	1,30	11,19	13,68	16,16	2,49	2,48
	4,032	2	22,5	0,81	1,03	1,18	10,04	12,77	14,63	2,63	1,86
Äthyl-	4,000	2	23	0,77	1,01	1,15	9,62	12,62	14,37	3,00	1,75
alkohol	4,016	2	20	0,80	1,03	1,20	9,96	12,82	14,94	2,86	2,12
	4,024	2	20	(0,83)	0,99	1,15	(10,31)	12,32	14,28	2,01	1,96
	4,028	2	20	0,77	1,01	1,15	9,56	12,54	14,28	2,98	1,74
	8,010	2	20	1,54	2,02	2,34	9,61	12,58	14,58	2,97	2,00
Dioxan	4,008	2	19,5	0,75	1,00	1,10	9,35	12,47	13,72	3,12	1,25
	8,002	2	23,5	1,51	1,94	2,26	9,43	12,12	14,12	2,69	2,00
Dekalin	4,108	2	20	0,77	1,02	1,18	9,37	12,41	14,36	3,04	1,95
	7,978	2	24	1,47	1,89	2,22	9,21	11,84	13,91	2,63	2,07
Cyclo-	4,012	2	20	0,79	0,94	1,12	9,84	11,83	13,95	1,99	2,12
hexan	4,016	2	21	0,80	1,00	1,18	9,96	12,45	14,69	2,49	2,24
	4,020	2	20	—	1,00	1,20	—	12,43	14,92	—	2,49
	4,028	2	20	0,79	0,97	1,15	9,93	12,04	14,27	2,05	2,23
	8,000	2	24	1,52	1,25	2,25	9,50	12,00	14,06	2,50	2,06
	8,044	2	20	—	1,98	2,30	—	12,30	14,29	—	1,99
Hexahy-	8,024	2	23	1,47	1,85	2,17	9,16	11,52	13,52	2,36	2,00
drotoluol											
Cyclo-	4,060	2	20	0,70	0,87	1,01	8,62	10,72	12,36	2,10	1,64
hexan	8,056	2	24	1,43	1,82	2,11	8,87	11,29	13,09	2,42	1,80
Hexan	8,044	2	20	1,38	1,80	2,07	8,57	11,18	12,86	2,51	1,68
Nitro-	4,076	2	20	0,72	0,88	1,04	8,83	10,79	12,79	1,96	2,00
benzol	8,068	2	21	1,40	1,74	2,05	8,67	10,78	12,70	2,11	1,92
Eisessig	4,038	2	20	0,68	0,85	1,01	8,42	10,52	12,51	2,10	1,99
	6,000	2	20	0,99	1,25	1,45	8,33	10,41	12,08	2,08	1,67
Trichlor-	4,070	2	20	0,64	0,80	0,97	7,86	9,83	11,92	1,97	2,09
äthylen	8,066	2	20	1,25	1,67	1,83	7,74	9,73	11,34	1,99	1,61
Tetralin	8,044	2	20	1,22	1,54	1,76	7,58	9,57	10,93	1,99	1,36
Benzol + Cyclo- hexan 1:1	8,060	2	20	1,18	1,52	1,75	7,32	9,42	10,85	2,10	1,43
Hydrin-	4,066	2	20	0,55	0,72	0,88	6,76	8,85	10,82	2,09	1,97
den	8,022	2	20,5	1,10	1,41	1,67	6,85	8,78	10,40	1,93	1,62
Tetra-	4,076	1	20	0,27	0,33	0,39	6,62	8,09	9,56	1,47	1,67
chlor-	8,032	2	20	1,10	1,39	1,65	6,84	8,65	10,27	1,81	1,62
äthylen											
Pyridin	8,054	2	20	1,07	1,38	1,63	6,64	8,57	10,12	1,93	1,65
Toluol	4,016	2	22	0,51	0,61	0,73	6,34	7,96	9,08	1,62	1,12
	4,040	2	20	0,52	0,67	0,77	6,43	8,28	9,53	1,85	1,27
	4,096	2	20	0,56	0,66	0,83	6,10	8,05	10,13	1,95	2,08
	8,048	2	23	1,05	1,31	1,53	6,46	8,20	9,51	1,74	1,31
Anisol	4,012	2	22,5	0,45	0,54	0,62	5,61	6,63	7,72	1,02	1,09
	4,018	2	20	0,42	0,54	0,63	5,22	6,72	7,84	1,50	1,12
	4,056	2	21	—	0,54	0,60	—	6,65	7,39	—	0,74
	4,062	2	20	0,46	0,54	0,62	5,66	6,64	7,63	0,98	0,99
	7,999	2	23,5	0,85	1,07	1,26	5,06	6,70	7,88	1,64	1,18

	c	l	t	α_C	α_D	α_{Hg}	$[\alpha]_C$	$[\alpha]_D$	$[\alpha]_{Hg}$	$[\alpha]_D-[\alpha]_C$	$[\alpha]_{Hg}-[\alpha]_D$
Brom-	4,028	2	20	−0,42	−0,50	−0,58	−5,21	−6,21	−7,19	1,00	0,98
benzol	8,024	2	21	0,79	1,04	1,21	4,92	6,48	7,53	1,56	1,05
Benzol	3,910	2	20	0,39	0,50	0,60	4,98	6,39	7,67	1,41	1,28
	4,002	2	21	0,45	0,55	0,60	5,62	6,87	7,49	1,15	0,62
	4,012	2	25	0,40	0,52	0,59	4,98	6,48	7,35	1,50	0,87
	4,016	2	23	0,41	0,52	0,57	5,10	6,47	7,10	1,37	0,63
	4,026	2	22,5	0,43	0,52	0,63	5,34	6,46	7,45	1,12	0,99
	4,038	1	20	0,21	0,25	0,29	5,21	6,19	7,18	0,98	0,99
	8,024	2	22	0,80	1,04	1,22	4,98	6,48	7,60	1,50	1,12
Feuchtes Benzol	16,060	2	23,5	1,81	2,29	2,72	5,64	7,12	8,47	1,48	1,35
Chlor-	4,020	2	23	0,40	0,52	0,61	4,97	6,47	7,58	1,50	1,09
benzol											
Benzo-	8,020	2	21	0,78	1,03	1,22	4,86	6,42	7,51	1,56	1,09
nitril											
Schwefel-	4,026	2	24	0,29	0,37	0,42	3,60	4,59	5,21	0,99	0,62
kohlen-	12,068	1	23	0,57	0,77	0,87	4,72	6,36	7,21	1,64	0,85
stoff											
Inden	8,008	2	22,5	0,72	0,94	1,10	4,49	5,87	6,85	1,38	0,98

l-α-Fenchol (20°, 2 dm)[1]).

	c	α_C	α_D	α_{Hg}	α_F	$[\alpha]_C$	$[\alpha]_D$	$[\alpha]_{Hg}$	$[\alpha]_F$	D–C	Hg–D
Tetrahydro-	3,97	0,91	1,17	1,40	1,79	11,46	14,74	17,63	22,54	3,28	2,89
furan	8,142	1,87	2,39	2,83	3,68	11,48	14,68	17,38	22,60	3,20	3,30
	12,172	2,78	3,57	4,22	5,47	11,42	14,67	17,34	22,47	3,25	2,67
Äther	4,118	0,89	1,14	1,35	1,77	10,81	13,84	16,39	21,49	2,03	1,55
	8,012	1,69	2,18	2,57	3,36	10,55	13,60	16,04	20,97	3,05	2,44
Chloroform	4,264	0,84	1,07	1,27	1,66	9,85	12,54	14,89	19,47	2,69	2,35
	8,148	1,59	2,04	2,46	3,19	9,76	12,52	15,10	19,58	2,76	2,58
Isopropyl-	4,662	0,82	1,13	1,36	1,76	8,80	12,12	14,59	18,88	3,32	2,47
alkohol	8,072	1,56	2,00	2,63	3,10	9,66	12,39	14,62	18,77	2,73	2,23
n-Propyl-	4,236	0,85	1,06	1,25	1,65	10,03	12,51	14,76	19,48	2,48	2,25
alkohol	8,332	1,56	2,00	2,38	3,09	9,36	12,00	14,28	18,54	2,64	2,28
Äthyl-	4,172	0,75	1,01	1,18	1,55	9,06	11,83	14,14	18,58	3,05	2,31
alkohol	8,526	1,59	2,06	2,44	3,20	9,38	12,09	14,31	18,79	2,76	2,22
Dioxan	4,046	0,71	0,94	1,06	1,43	8,77	11,62	13,13	17,67	2,85	1,51
	8,012	1,44	1,86	2,19	2,79	8,99	11,61	13,67	17,41	2,62	2,06
Cyclohexan	3,998	0,75	0,95	1,11	1,41	9,38	11,88	13,88	17,63	2,50	2,00
	8,126	1,47	1,87	2,20	2,85	9,05	11,51	13,53	17,54	2,46	2,02
	12,238	2,16	2,74	3,25	4,25	8,83	11,19	13,28	17,73	2,36	2,09
Tetralin	4,154	0,54	0,71	0,88	1,10	6,50	8,55	10,59	13,24	2,05	2,04

[1]) Präparat von H. Pietsch. Diplomarbeit: Über Fenchol und Fenchon 1941.

	c	α_C	α_D	α_{Hg}	α_F	$[\alpha]_C$	$[\alpha]_D$	$[\alpha]_{Hg}$	$[\alpha]_F$	D-C	Hg-D
Tetrachlor-	4,242	0,49	0,62	0,76	1,01	5,78	7,31	8,96	11,91	1,53	1,65
kohlenstoff	8,226	0,99	1,32	1,56	2,08	6,02	8,03	9,48	12,64	2,01	1,45
Benzol	4,288	0,42	0,50	0,58	0,67	4,90	5,83	6,76	7,84	0,93	0,93
	8,378	0,80	1,05	1,23	1,59	4,78	6,27	7,34	9,49	1,49	1,07
	12,062	1,22	1,60	1,90	2,50	5,06	6,63	7,88	10,36	1,57	1,25
Furan	4,058	0,39	0,50	0,57	0,76	4,81	6,16	7,02	9,36	1,65	0,86
	8,136	0,78	1,00	1,20	1,55	4,79	6,15	7,38	9,53	1,36	1,23
Schwefel-	4,236	0,24	0,37	0,34	0,57	2,83	4,37	5,08	6,73	1,54	0,71
kohlenstoff	8,208	0,67	0,94	1,13	—	4,08	5,73	6,88	—	1,65	1,15
	16,006	1,67	2,10	2,53	3,34	5,22	6,56	7,90	10,43	1,34	1,34

α-Fenchol, über Oxalester gereinigt und sublimiert. Schmelzp. 47° (Eskola). 20°, 2 dm, soweit nichts anderes bemerkt.

	c	α_D	$[\alpha]_D$	
Äthylalkohol	2,503	— 0,60	— 11,98	
Äthylalkohol	5,009	0,62	12,38	1 dm, 19°
Cyclohexan	2,516	0,60	11,92	
Cyclohexan	5,046	1,19	11,79	
Toluol	2,565	0,41	7,99	19°
Toluol	10,024	1,68	8,38	19°
Benzol	2,507	0,31	6,18	
Benzol	5,041	0,64	6,35	22°

8. *Camphenhydrat.* 9. *Methylcamphenilol.*

	c	$[\alpha]_D$	c	$[\alpha]_D$
Tetrachlorkohlenstoff	8,3	— 28,8	8,1	+ 30,6
Benzol	9,2	28,5	8,0	31.1
Chlorbenzol	8,2	28,1	—	—
Cyclohexan	8,6	27,7	8,2	25,9
Cyclohexylchlorid	8,4	26,6	—	—
Chloroform	8,6	26,6	8,1	27,6
Äthylalkohol	8,5	26,0	8,1	25,4
Dioxan	8,3	25,7	—	—
Äther	—	—	8,0	22,2
Tetrahydrofuran	8,2	25,2	—	—

10. *Isocamphanol I.* *Isocamphanol II.*

	c	$[\alpha]_D$	c	$[\alpha]_D$
Alkohol	2,116	— 5,4	2,458	+ 8,5
Benzol	2,200	— 5,7	2,154	8,4
Cyclohexan	2,012	— 6,2	2,018	4,0
Cyclohexen	—	—	2,508	6,0

	Camphenilol I.		*Camphenilol II.*	
	c	$[\alpha]_D$	c	$[\alpha]_D$
Alkohol	—	+ 33°	2,644	— 22,6°
Benzol	—	—	3,364	— 24,8°

11. *trans-β-Hydrindanol* (17°)[1].

	c	$[\alpha]_D$
Äthylalkohol	2,196	— 14,07
Cyclohexan	5,158	11,95
Tetralin	2,576	9,77
Benzol	6,948	7,83
In Substanz	—	12,46

d-Butanol-2.

5-proc. Lösung; $[\alpha]_D$[2]).

Pyridin	+ 18,42	Eisessig	16,28
Schwefelkohlenstoff	17,21	Äthylalkohol	14,60
Essigester	16,78	Benzol	14,54
Aceton	16,39	Äthylenbromid	11,82

In Substanz 13,87

d-ac-Tetrahydro-β-naphtol[3]).

Pyridin	+ 75,97	Schwefelkohlenstoff	62,30
Äthylalkohol	75,56	Benzol	61,50
Chloroform	67,32	In Substanz	75,68

12. *Derivate von Terpenalkoholen.*

l-Bornylmethyläther 20,0°, 2 dm (aus Borneol, $[\alpha]_D = -36{,}0°$ in Alkohol).

	c	α_C	α_D	α_{Hg}	$[\alpha]_C$	$[\alpha]_D$	$[\alpha]_{Hg}$
Benzol	4,066	— 5,12	— 6,50	— 7,68	— 62,95	— 79,93	— 94,44
Benzol	8,092	10,18	12,94	15,29	62,91	79,96	94,42
Chlorbenzol	4,036	5,00	6,38	7,52	61,94	79,03	93,04
Äthylalkohol	4,032	4,45	5,70	6,71	55,18	70,68	83,20
Äthylalkohol	8,100	9,10	11,55	13,65	56,17	71,64	84,25
In Substanz	—	—	—	—	—	75,58	—

Neutrales Oxalat des β-Fenchols. Schmelzp. 85—87°.

Benzol	4,066	+ 0,55	+ 0,65	+ 0,75	+ 6,76	+ 7,99	+ 9,22

[1]) W. Hückel u. H. Sowa, B. 74, 60 (1941).
[2]) R. H. Pickard u. J. Kenyon, Chem. Soc. 105, 883 (1914).
[3]) R. H. Pickard u. J. Kenyon, Chem. Soc. 105, 2684 (1914).

Das Oxalat war durch Umsetzung eines noch α-Fenchol enthaltenden β-Fenchols ($\alpha_D = -20{,}5°$ $d_{15} = 0{,}964$) der Firma Schimmel[1]) mit Oxalylchlorid in Pyridin erhalten und sehr häufig aus Äthylalkohol umkrystallisiert worden. Etwas niedriger (84—85°) schmelzende Präparate drehten deutlich niedriger ($[\alpha]_D = +6{,}1°$).

Neutrales Oxalat des Isoborneols. Schmelzp. 117°.

Aceton. . .	4,040	— 5,73	— 7,22	— 8,52	— 70,91	— 89,35	— 105,44
Benzol. . .	4,076	5,37	6,76	7,97	65,87	82,92	97,77
Benzol. . .	3,323	—	5,54	—	—	83,3	—[2])
Cyclohexan.	4,080	5,09	6,42	7,55	63,49	80,09	94,18

Das Oxalat war durch Umsetzung eines durch katalytische Hydrierung von Campher nach Vavon mit Platinmohr erhaltenen Isoborneols mit Oxalylchlorid in Pyridin gewonnen und oftmals aus Alkohol umkrystallisiert worden. Bei der Verseifung gab es ein Isoborneol $[\alpha]_D = -33{,}5°$ in Alkohol.

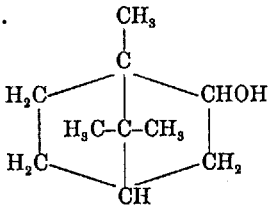
IX. Formeln.

Die Formeln sind auf den (+)-Campher bezogen, die angegebenen Drehungen ebenfalls.

Camphantypus.

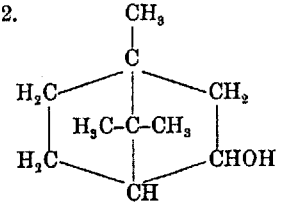
(+)-Campher 43°; (−)-Epicampher 58°; Camphan inakt.

1.



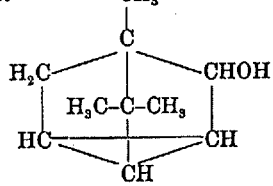
Borneol + 36
Isoborneol − 33,5°

2.



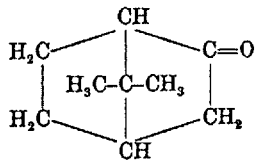
Epiborneol 0°
Epiisoborneol + 13°

3.



Cyclocamphanol + 39,7°
Isocyclocamphanol − 36°

4.



α-Fenchocamphoron + 14,6°
= *Apocampher*

---

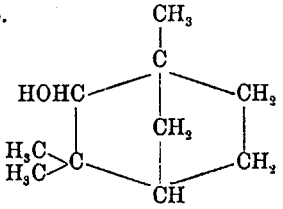
[1]) Ich verdanke dieses Präparat der Liebenswürdigkeit von Herrn Dr. Harry Schmidt, Miltitz.

[2]) Präparat von Dr. K. H. Seemann. Schmelzp. 118—119°. α_D^{16}.

Fenchantypus.

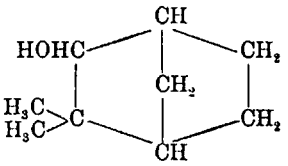
(+)-Fenchon 63°; (+)-Camphenilon 64° = Apofenchon
(−)-Fenchan 18°; (−)-Camphenilan 11° = Apofenchan.

5.



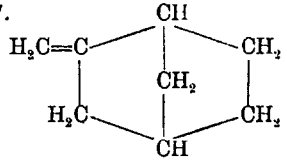
α-Fenchol − 12°
β-Fenchol − 23°

6.



Camphenilol { II + 23°
= Apofenchol { I − 33°

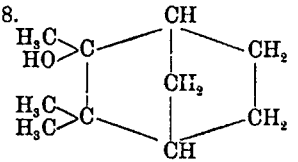
7.



(+)-Camphen 107°

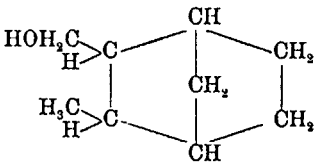
Isocamphantypus.

8.



Methylcamphenilol + 31°
Camphenhydrat − 26°

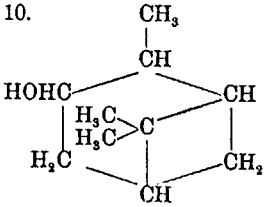
9.



Isocamphanol II + 8,4°
Isocamphanol I − 5,4°

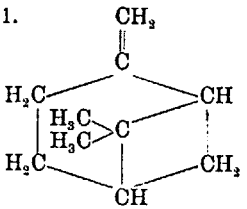
Pinanreihe (+)-Pinan.

10.



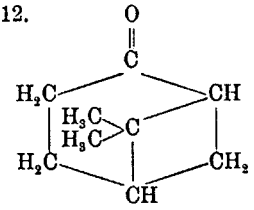
Pinocampheol II − 12°
Pinocampheol I + 55°

11.



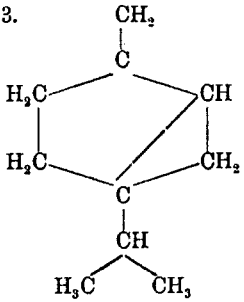
β-Pinen + 22°

12.



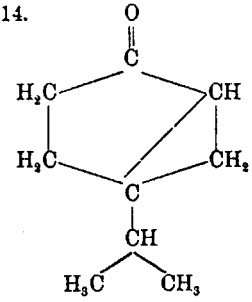
Nopinon -11^0

13.



Sabinen

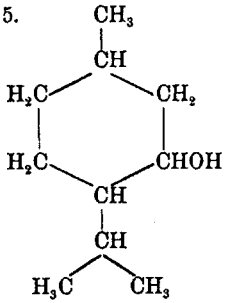
14.



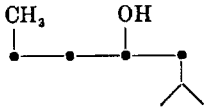
Sabinaketon

Menthanreihe.

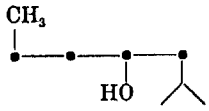
15.



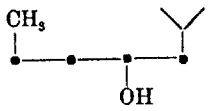
Menthol $1^c\,3^c\,4^t$



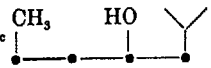
Neomenthol $1^c\,3^t\,4^t$

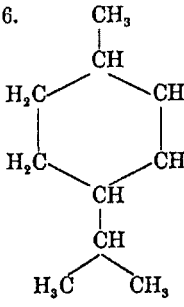


Isomenthol $1^c\,3^t\,4^c$

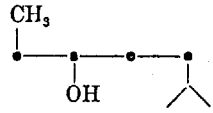


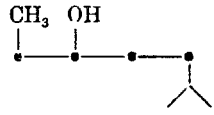
Neoisomenthol $1^c\,3^c\,4^c$

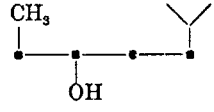


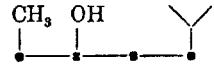
16. 

Carvomenthol

tr.-Carvomenthol II $1^c\,2^t\,4^t$ 

tr.-Carvomenthol I $1^c\,2^c\,4^t$ 

cis-Carvomenthol II $1^c\,2^t\,4^c$ 

cis-Carvomenthol I $1^c\,2^c\,4^c$ 

Über Camphenilon, Camphenhydrat und Methylcamphenilol;

von *Walter Hückel.*

Mitbearbeitet von *Willy Doll, Salli Eskola* und *Herbert Weidner*[1]).

(Eingelaufen am 28. Juli 1941)

Die im folgenden mitgeteilten Beobachtungen haben sich bei Vorarbeiten ergeben, die geleistet werden mußten, um späterhin der Frage nach den Zusammenhängen zwischen dem verschiedenen chemischen Verhalten der beiden diastereomeren tertiären Alkohole Camphenhydrat und Methylcamphenilol und deren räumlichem Bau nachgehen zu können. Ursprünglich sollten sie zusammen mit solchen auf ein weiteres Ziel gerichteten Arbeiten veröffentlicht werden. Da aber die Zeitumstände die Inangriffnahme solcher Arbeiten auf längere Zeit unterbinden und das bei den Vorarbeiten gewonnene Beobachtungsmaterial sich doch ziemlich angehäuft hat, soll die Veröffent-

[1]) Einige Versuche haben Herr Dr. Fritz Neumann (Diss. Univ. Breslau, 1940) und Frl. Dr. Irmgard Schneider durchgeführt.

lichung getrennt von den für später beabsichtigten Arbeiten erfolgen.

Für diese Arbeiten war ein wesentlicher Gesichtspunkt die Verwendung optisch reiner Stoffe, da die Größe der optischen Aktivität die Verfolgung der chemischen Reaktionen zumal bei eintretenden Umlagerungen erleichtern und gegebenenfalls Rückschlüsse auf den sterischen Verlauf gestatten sollte. Die Möglichkeit, optisch reines Camphenilon, Camphenhydrat, Methylcamphenilol und damit zusammenhängende Verbindungen darzustellen, ist vorhanden, da optisch reines Camphen durch Umsetzung des Bornylamins und Isobornylamins mit salpetriger Säure zugänglich ist und außerdem aus dem bei der gleichen Reaktion entstehenden Camphenhydrat nach dem Verfahren von Aschan[1]) durch Erhitzen mit Natriumacetat in Eisessiglösung dargestellt werden kann. Die Ausbeute ist, wie bereits früher[2]) festgestellt worden war, besser beim Isobornylamin, das sich bei der Umsetzung des Camphers mit Ammoniumformiat nach Leuckart[3]) in überwiegender Menge bildet und durch geeignetes Umkrystallisieren des Hydrochlorids weitgehend vom Bornylamin getrennt werden kann.

Vom Camphen führt der Weg über das ω-Nitrocamphen zum Camphenilon, den bereits P. Lipp ausgearbeitet hat. Eine Verbesserung der Ausbeute von Camphenilon konnte durch Verwendung von Bariumhydroxyd an Stelle von Kaliumhydroxyd bei der Hydrolyse des ω-Nitrocamphens erreicht werden.

Aus Camphenilon wurde nach Kishner-Wolff optischaktives Camphenilan hergestellt, dessen Drehung im Zusammenhang mit Arbeiten über die optische Aktivität von Terpenverbindungen interessierte.

Die Ausbeute an Methylcamphenilol wurde durch Anwendung eines erheblichen Überschusses an Grignardreagens verbessert. Statt mit Methylmagnesiumjodid kann man ebensogut mit Methylmagnesiumbromid arbeiten.

Die Drehung von Camphen, ω-Nitrocamphen, Camphenilon, Camphenhydrat und Methylcamphenilol wurde in verschiedenen Lösungsmitteln bestimmt.

---

[1]) A. 410, 238 (1915). [2]) A. 528, 57 (1937).

[3]) R. Leuckart u. E. Bach, B. 20, 104 (1887).

Die sehr geringe Assoziation des Camphenhydrats und Methylcamphenilols wurde durch kryoskopische Messungen in Benzol und Cyclohexan verfolgt. Eine Entscheidung für eine bestimmte Konfiguration läßt sich auf dieser Grundlage ebensowenig treffen wie bei den beiden diastereomeren Camphenilolen[1]). In Benzol ist das Camphenhydrat, in Cyclohexan das Methylcamphenilol ein wenig stärker assoziiert. In Cyclohexan weist die mit der Konzentration schwach ansteigende Kurve bei beiden Alkoholen nicht auf das normale Molekulargewicht bei sehr kleinen Konzentrationen, das für die Konzentration Null extrapolierte Molekulargewicht liegt vielmehr beträchtlich höher. Setzt man das normale Molekulargewicht als Grenzwert ein, so folgt daraus für die kryoskopische Konstante des Cyclohexans 16 statt 20,2 genau so wie bei verschiedenen anderen Verbindungen der Campherreihe[2]).

Das dielektrische Verhalten von Camphenhydrat und Methylcamphenilol ist gleichfalls kaum voneinander verschieden und weist auf eine geringe Assoziation hin. In Cyclohexanlösung ist die dielektrische Polarisation für das Methylcamphenilol bei allen Konzentrationen kleiner als für das Camphenhydrat. Dies kann als Hinweis für eine etwas stärkere Abschirmung der Hydroxylgruppe beim Camphenhydrat angesehen werden.

Camphen[3]).

Das nach Leuckart aus Campher und Ammoniumformiat bei 230—240° dargestellte Gemisch von Bornylamin und Isobornylamin wird in das Hydrochlorid übergeführt. Dieses hat eine Drehung von etwa − 27°, besteht also zu rund 75 Proc. aus Isobornylamin-Hydrochlorid. Es wird aus 20proc. Salzsäure umkristallisiert.

Am vorteilhaftesten ist es, auf 10 g Hydrochlorid 15—20 ccm Salzsäure zu nehmen, durch Erwärmen auf dem Wasserbade zu lösen, rasch abzukühlen und unter Umschütteln bei 0° rasch, aber nicht vollständig auskristallisieren zu lassen. Dann kommen zwar nur 2—3 g Hydrochlorid heraus, in dem aber das Isobornylamin-hydrochlorid um rund 5 Proc. angereichert ist, z. B. 10 g

---

[1]) G. Komppa u. S. Beckmann, A. 522, 137 (1936).
[2]) W. Hückel, K. Kumetat u. H. Severin, A. 518, 184 (1935).
[3]) Dissertation Fritz Neumann, Breslau 1940.

$[\alpha]_D$ – 27,8° in 20 ccm,
rasch und unvollständig bei 0° 2 g vom $[\alpha]_D$ – 32,1°,
$[\alpha]_D$ – 27,8° in 15 ccm,
rasch und unvollständig bei 0° 6 g vom $[\alpha]_D$ – 29,5°,
$[\alpha]_D$ – 24,4° in 15 ccm,
rasch und unvollständig bei 20° 3 g vom $[\alpha]_D$ – 29,5°,
$[\alpha]_D$ – 24,4° in 15 ccm,
langsam und vollständig bei 0° 5 g vom $[\alpha]_D$ – 28,0°,
Mutterlauge – 17,6°,
$[\alpha]_D$ – 17,6° (12 g) in 17 ccm,
langsam und vollständig bei 20° 4,5 g vom $[\alpha]_D$ – 24,1°.

Man kann auch mit Essigester auskochen, dann bleibt an Isobornylamin-hydrochlorid angereichertes Hydrochlorid im Rückstand; vom $[\alpha]_D$ – 24,4° kommt man auf – 29°. Doch braucht man ziemlich viel Essigester, 600 ccm siedender Essigester lösen nur etwa 9 g. Das aus dem Essigester herauskommende Hydrochlorid dreht schwächer, – 21°; erst aus den letzten Mutterlaugen erhaltenes dreht wieder etwas höher. Durch mehrmaliges Umkrystallisieren aus Salzsäure und Auskochen mit Essigester kann man Isobornylamin-hydrochlorid leicht stark anreichern, aber nur schwierig vollkommen rein erhalten.

Zum Umsatz mit salpetriger Säure wurden – 30° und mehr drehende Fraktionen verwendet.

Drehung des Camphens in verschiedenen Lösungsmitteln.
2 dm-Rohr.

	t °	c	α_C	α_D	α_{Hg}	α_F	$[\alpha]_C$	$[\alpha]_D$	$[\alpha]_{Hg}$	$[\alpha]_F$
Benzol	19,5	5,069	—	+10,38	—	—	—	+102,4	—	—
Benzol	20	10,053	+15,79	20,45	24,65	33,44	+78,5	102,7	122,6	166,3
Benzol[1])	20	4,068	6,73	8,76	10,58	—	82,7	107,1	129,4	—
Benzol[1])	20	8,020	13,20	17,17	20,76	—	82,3	107,7	130,0	—
Cyclohexan	21	5,054	—	9,83	—	—	—	97,25	—	—
		10,022	15,04	19,50	23,49	31,68	75,0	97,25	117,2	158,1
Cyclohexen	21,5	5,018	—	9,82	—	—	—	97,65	—	—
	21,5	10,055	15,06	19,50	23,65	31,82	75,0	97,0	117,6	158,2
Alkohol	19,5	5,029	—	9,72	—	—	—	96,7	—	—
	19,5	10,037	14,85	19,14	23,05	31,13	74,0	95,35	114,8	155,1
Dioxan	20	5,017	—	9,94	—	—	—	99,1	—	—
		9,992	15,20	19,72	23,75	32,12	76,1	98,65	118,6	160,8
Tetrachlor-kohlenstoff	20	5,023	—	9,96	—	—	—	99,1	—	—
	20	10,021	15,21	19,50	23,77	32,18	75,9	98,3	118,6	160,6

[1]) Besonders sorgfältig gereinigtes Präparat, untersucht von H. Weidner.

Amin aus 85 g Hydrochlorid wurde mit Natronlauge in Freiheit gesetzt, abgesaugt, in 360 ccm 10-proc. Essigsäure gelöst und unter Eiskühlung und dauerndem Rühren mit einer konzentrierten wäßrigen Lösung von 35 g Natriumnitrit tropfenweise versetzt. Dann wurde bis zum Aufhören der Gasentwicklung mit 10-proc. Natronlauge alkalisch gemacht, $^1/_4$ Stunde am Rückflußkühler zur Verseifung entstandenen Acetats gekocht und ausgeäthert. Aus 5 solchen Ansätzen wurden bei der Destillation unter 12 mm folgende Fraktionen erhalten:

I.	50—51°	64,4 g Camphen
II.	60—64°	24,1 g Camphen + Camphenhydrat
III.	93,5—98°	136,4 g überwiegend Camphenhydrat
IV.	101—102°	6,2 g

V. Rückstand, 7,9 g, gibt bei nochmaliger Destillation ein grüne Krystalle absetzendes Öl. Die Krystalle enthalten Stickstoff.

Camphen aus Camphenhydrat nach Aschan (Weidner).

Für die Gewinnung optisch reinen Camphens ist es gleichgültig, ob man von ganz reinem ($\alpha_D = -28°$) oder nicht ganz reinem Camphenhydrat (α_D etwa $-12°$) ausgeht, da die Verunreinigung des Camphenhydrats wahrscheinlich großenteils aus Camphen, vielleicht auch aus etwas Methylcamphenilol besteht. Die Drehung des erhaltenen Camphens ist stets dieselbe.

10 g rohes Camphenhydrat $\alpha_D = -12°$ werden in 60 g Eisessig gelöst, mit 2,5 g geschmolzenem Natriumacetat versetzt und 1 Stunde unter Rückfluß gekocht. Dann wird mit 200 ccm Wasser verdünnt, ausgeäthert, der Äther mit Natronlauge durchgeschüttelt und getrocknet. Destillation ergab 6 g Camphen und einen schwer flüchtigen Rückstand. Aus drei Ansätzen zu 50 g Camphenhydrat wurden 90 g Camphen und 15 g einer ketonähnlich riechenden, zwischen 100 und 116° siedenden Fraktion erhalten, die auch Aschan[1]) beobachtet, aber nicht näher untersucht hat. Im Rückstand befinden sich dann noch hochsiedende, sich teilweise unter Entwicklung von Stickstoffoxyden zersetzende Verbindungen, die sicher zum Teil von Verunreinigungen des Camphenhydrats stammen. Ein kleiner Teil davon krystallisiert.

Über die zwischen 100 und 116° siedende Fraktion, in der sich mit Semicarbazid kein Keton nachweisen läßt, vgl. weiter unten.

Das Camphen wurde mehrmals i. V. sublimiert und zeigt eine etwas höhere Drehung als das aus dem Reaktionsprodukt mit salpetriger Säure herausdestillierte. 20°, 2 dm-Rohr:

---

[1]) A. 410, 238 (1915).

	c	α_C	α_D	α_{Hg}	$[\alpha]_C$	$[\alpha]_D$	$[\alpha]_{Hg}$
Alkohol	4,108	6,29°	8,18°	9,88°	76,6°	99,6°	120,6°
Benzol	4,068	6,73	8,76	10,58	82,7	107,7	130,0
„	8,020	13,20	17,17	20,76	82,3	107,1	129,4

Die bei der Herstellung von Camphen aus Camphenhydrat nach Aschan entstehenden höher siedenden Anteile wurden sorgfältig fraktioniert. Die niedriger siedenden Fraktionen drehten nach links, die höher siedenden nach rechts. Es wurden folgende Fraktionen bei 15 mm aufgefangen:

Siedep. in °	102—104	104—105	108—113	112—113	> 113
$[\alpha]_D$ in °	− 0,28	− 2,92	− 1,17	+ 2,74	+ 9,44

Die niedrige Linksdrehung der 1. Fraktion ist wahrscheinlich auf einen geringen Camphengehalt zurückzuführen.

Die Analyse der am stärksten links wie der am stärksten rechts drehenden Fraktion stimmte sehr nahe auf ein Acetat $C_{10}H_{17}\cdot O\cdot COCH_3$:

I. $[\alpha]$ − 2,92°: 5,377 mg Subst.: 14,282 mg CO_2, 4,694 mg H_2O.
II. $[\alpha]$ + 9,4°: 5,532 mg Subst.: 14,788 mg CO_2, 4,944 mg H_2O.

$C_{12}H_{20}O_2$	Ber. C	73,41		H	10,26	
	Gef. „	I 72,44	II 72,90	„ I	9,76	II 9,99.

Der Geruch aller Fraktionen erinnert, wie schon Aschan bemerkt hat, nicht an Isobornylacetat, auch nicht an Bornylacetat. Dennoch ergibt die Verseifung der 1. und 3. Fraktion zweifellos Isoborneol:

Die etwa 2 g betragenden Fraktionen wurden mit je 50 ccm 2 n-Natronlauge 20 Stunden am Rückflußkühler gekocht. Im Kühler schieden sich weiße Krystalle ab. Die Reaktionsprodukte wurden ausgeäthert; nach Abdestillieren des Äthers erstarrte nicht alles.

Die Kristalle wurden abgenutscht und i. V. fraktioniert sublimiert. Die ersten Fraktionen schmolzen in beiden Fällen unscharf zwischen 150 und 190°. Die am höchsten schmelzende Fraktion aus dem Acetat $[\alpha]_D$ − 0,28° schmolz bei 212°, die aus dem Acetat − 1,17° wenig niedriger bei 208—209°. Der Schmelzpunkt und die Linksdrehung lassen keinen Zweifel darüber, daß Isoborneol vorliegt:

Schmelzp. 208—209°: 0,1226 g zu 5 ccm in Äthylalkohol, 1 dm-Rohr $\alpha_D = -0,47$; daraus $[\alpha]_D^{17}$ − 19,18°.

Schmelzp. 212°: 0,0905 g zu 5 ccm in Äthylalkohol, 1 dm-Rohr $\alpha_D = -0,19°$; $[\alpha]_D^{17} = -10,5°$.

Die gegenüber dem reinen Isoborneol wesentlich niedrigere Drehung ist bei der Höhe des Schmelzpunktes wahrscheinlich auf teilweise Racemisierung zurückzuführen, doch ist auch eine Beimengung von Borneol nicht ausgeschlossen. Doch ist letzteres deswegen nicht gerade wahr-

scheinlich, weil die am höchsten nach rechts drehende Fraktion auch nicht entfernt den für Bornylacetat charakteristischen Fichtennadelgeruch besitzt, der viel typischer ist als der Geruch des Isobornylacetats. An sich würde auch das Acetat des Methylcamphenilols nach rechts drehen[1]), doch ist es unwahrscheinlich, daß das Acetat dieses tertiären Alkohols höher siedet als Isobornylacetat. Eine nähere Untersuchung der rechtsdrehenden Fraktionen konnte noch nicht vorgenommen werden.

ω-Nitrocamphen (S. Eskola, H. Weidner).

ω-Nitrocamphen wurde nach der Vorschrift von P. Lipp[2]) bzw. von May[3]) dargestellt. Ausbeuten:

Aus 167 g (E.) und 90 g (W.) Camphen 95 und 48 g Nitrocamphen = 42 und 40 Proc. d. Th. Daneben entstehen erhebliche Mengen von Säuren, die zum Teil schon Lipp untersucht hat.

Aus Petroläther umkrystallisiertes Nitrocamphen (Schmelzp. 85°, 1 dm-Rohr) (E.).

0,2502 g	zu 10 ccm C_6H_6	$\alpha_D = +3{,}82^0$	$[\alpha]_D^{21{,}5} + 152{,}6^0$
0,5019 g	zu 10 ccm C_6H_6	$\alpha_D = +7{,}70^0$	$[\alpha]_D^{21{,}5} + 153{,}4^0$
0,2524 g	zu 10 ccm C_2H_5OH	$\alpha_D = +4{,}81^0$	$[\alpha]_D^{23{,}5} + 182{,}3^0$
0,5000 g	zu 10 ccm C_2H_5OH	$\alpha_D = +9{,}22^0$	$[\alpha]_D^{23{,}5} + 184{,}4^0$.

Aus Methanol umkrystallisiertes Nitrocamphen (Schmelzp. 85—86°, 2 dm-Rohr) (W.).

	c	α_C	α_D	α_{Hg}	$[\alpha]_C$	$[\alpha]_D$	$[\alpha]_{Hg}$
Benzol . . .	4,044	+ 9,69°	+ 11,84°	+ 13,25°	+ 119,8°	+ 146,4°	+ 163,8°
Benzol . . .	8,052	19,70	24,08	26,97	122,3	149,6	167,5
Cyclohexan .	4,092	10,24	12,50	14,02	125,1	152,7	171,3
Alkohol . . .	4,048	11,50	14,25	16,24	142,0	176,0	200,6

Camphenilon (Eskola, Weidner).

40 g ω-Nitrocamphen wurden mit 140 g Bariumhydroxyd und 750 ccm Wasser 24 Stunden unter Rückfluß gekocht. Nach 6 Stunden war die gelbe Farbe des Nitrocamphens verschwunden, dagegen war jetzt die wäßrige Schicht hellgelb und blieb so bis zur Beendigung der Reaktion. Das Camphenilon wurde mit Wasserdampf destilliert, ausgesalzen und ausgeäthert. Siedep.$_{12}$ 78°, Siedep.$_{751}$ 193°. Schmelzp. 38 bis 39°. Ausbeute 25 g, das ist 87% d. Th. (W.). 59 g Camphenilon aus 88 g Nitrocamphen = 87,8% d. Th. (E.). Drehungen im 2 dm-Rohr, 20°.

---

[1]) Dies ist in einem Vorversuch festgestellt worden.

[2]) A. 399, 250 (1913).

[3]) Dissertation Aachen 1910.

	c	α_C	α_D	α_{Hg}	$[\alpha]_C$	$[\alpha]_D$	$[\alpha]_{Hg}$
Alkohol . . .	8,164	+ 8,80	+ 11,50°	+ 13,88°	+ 53,9°	+ 70,4°	+ 85,0°
Benzol	8,044	+ 7,99	+ 10,35	+ 12,48	+ 49,7	64,3	77,6
„ 1 dm, 23,5° [1])	2,430	—	1,62	—	—	66,7	—
Äther	8,000	6,72	8,68	10,47	42,0	54,3	65,4
Cyclohexan . .	8,008	6,29	8,12	9,85	39,3	50,7	61,5

Camphenilonhydrazon wurde durch Erhitzen von 5 g Camphenilon mit 4 g reinem Hydrazinhydrat im Bombenrohr während 5 Stunden auf 170° erhalten. Das Hydrazon wurde ausgeäthert und i. V. destilliert.

Siedep.$_8$ 103—103,5°, Schmelzp. 27—28°. Ausbeute aus 2 Ansätzen 8,8 g.

Drehung in Alkohol: $c = 8{,}020$, 2 dm-Rohr, 20°.

α_C	α_D	α_{Hg}	$[\alpha]_C$	$[\alpha]_D$	$[\alpha]_{Hg}$
+ 27,60	+ 35,84	+ 43,28	+ 172,1	+ 223,4	+ 269,8

Im Eisschrank ist das Hydrazon wochenlang haltbar. Bei Zimmertemperatur wird es bald gelb und wandelt sich teilweise in Azin um.

Camphenilonazin war in einer Menge von etwa 0,5 g als Kolbenrückstand bei der Vakuumdestillation zurückgeblieben. Schmelzp. 142 bis 143° (aus Alkohol).

Drehung in Benzol $c = 3{,}416$, 2 dm-Rohr, 20°.

α_C	α_D	α_{Hg}	$[\alpha]_C$	$[\alpha]_D$	$[\alpha]_{Hg}$
+ 15,1	+ 20,74	+ 25,10	+ 233	+ 304	+ 367

Systematische Vorversuche mit inaktivem Camphenilon haben ergeben, daß unter anderen als den hier angegebenen Bedingungen die Ausbeuten an Hydrazon schlecht sind. Bei hoher Temperatur (210°) und langem Erhitzen (10 Std.) entsteht überwiegend Azin. Das Azin kann durch längeres Erhitzen mit Hydrazinhydrat auf 160—170° im Bombenrohr großenteils in Hydrazon übergeführt werden; dabei entsteht auch ein wenig Camphenilon.

Camphenilonsemicarbazon, Schmelzp. 223°.

0,0543 g in 5,9845 g $CHCl_3$, $\alpha_D = + 3{,}55°$; daraus $[\alpha]_D^{17} = + 263°$.

Camphenilonoxim. Das dreimal aus niedrig siedendem Petroläther umkrystallisierte Oxim hatte einen Schmelzp. von 108—112°. 0,1477 g in Benzol zu 5 ccm, 2 dm, $\alpha_D = + 11{,}49°$; daraus $[\alpha]_D^{16} + 194{,}5°$. Es ist sicher nicht ganz einheitlich, da auch höher schmelzende und niedriger drehende Fraktionen erhalten wurden: Schmelzp. 115—118°. 0,0797 g, 1,2488 g Benzol (1 dm) sofort $\alpha_D + 9{,}15° = [\alpha]_D^{19} + 173°$, nach 6 Stunden

[1]) Präparat von S. Eskola.

$\alpha_D + 10{,}14^0 = [\alpha]_D^{18} + 180{,}5^0$. Einmal wurde der Schmelzp. 123° beobachtet: 0,0684 g, 1,7148 g Benzol, $\alpha + 5{,}39 = [\alpha]_D^{20} + 160^0$. Es sieht so aus, als ob ein niedrig schmelzendes und hoch drehendes Oxim vorliegt, das von geringen Mengen eines höher schmelzenden, aber niedriger drehenden Oxims begleitet ist. Eine Trennung über die Benzoylverbindung, die krystallin erhalten wurde, konnte bislang nicht bis zu Ende durchgeführt werden.

Oxim Schmelzp. 115—118°. 9,562 mg Subst.: 0,760 ccm N_2 (23°, 760 mm). — Oxim Schmelzp. 123°. 10,232 mg Subst.: 0,822 ccm N_2 (23,5°, 741 mm).

$C_9H_{15}ON$ Ber. N 9,15 Gef. N 8,98 9,01.

Lehrreich ist die Nebeneinanderstellung der Drehwerte von Derivaten des Camphenilons und des Fenchons, weil sich daraus die Größe des Einflusses der Methylgruppe am Brückenkopf, die das Fenchon besitzt, zu erkennen gibt.

Die nach derselben Richtung drehenden Ketone gehören zur selben sterischen Reihe[1]).

Camphenilan . .	− 11°	Fenchan . . .	− 18°
Camphenilon . .	+ 64° [2])	Fenchon . . .	+ 75° [2])
Oxim	+ 194°		+ 46,5° + 148°
Hydrazon	+ 223,4°		+ 46,4° [3])
Azin	+ 304°		+ 213° [4])
Semicarbazon . .	+ 263°		+ 47,04° [5])

Beim Übergang vom Keton zum Kohlenwasserstoff kehrt sich in beiden Reihen der Drehsinn um.

Während die Ketone selbst wenig verschiedene Drehung besitzen, weisen die Derivate des Camphenilons durchweg wesentlich höhere Drehungen auf als die Derivate des Fenchons. Dabei ist aber zu berücksichtigen, daß von den Derivaten beider Ketone je 2 Diastereomere, beim Azin sogar deren 3

---

[1]) W. Hückel, J. pr. [2] 157, 225 (1941). In der dort auf S. 234 gegebenen Formel für das (+)-Camphenilon ist die gem. Dimethylgruppe vergessen. Gleichzeitig sei noch ein Irrtum in der gleichen Zeile berichtigt: Statt (−)-Fenchocamphoron $[\alpha]_D - 16{,}7^0$ muß es (+)-Fenchocamphoron $[\alpha]_D + 14^0$ heißen.

[2]) In Benzol; S. Eskola fand für ein Camphenilonpräparat 66,7°.

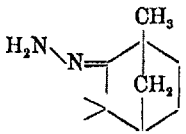
[3]) L. Wolff, A. 394, 96 (1912). Schmelzp. 56—57°.

[4]) Kishner, J. Russ. phys. chem. Ges. 43, 592 (1911). Schmelzpunkt 106—107°.

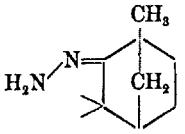
[5]) In Methanol: O. Wallach, A. 353, 212 (1907).

möglich sind. Da das eine der beiden Fenchonoxime sehr viel höher dreht als das andere, und sein Drehwert nahe an den des einen Camphenilonoxims herankommt, sieht es ganz so aus, als ob man beim Camphenilon vorzugsweise die Derivate in der sterischen Anordnung mit höherer Drehung erhält, während beim Fenchon gewöhnlich die entgegengesetzte Anordnung mit niedrigem Drehwert entsteht. Beachtenswert ist das nahe Beieinanderliegen der Drehung von Oxim, Hydrazon und Semicarbazon in der Fenchonreihe. Beim Azin scheint in der Fenchonreihe auch einmal die höher drehende Form, oder eine Kombination der höher drehenden mit der niedriger drehenden erhalten worden zu sein.

Die recht verschiedenen Drehwerte sind also sehr wahrscheinlich auf denjenigen Einfluß der Methylgruppe am Brückenkopf zurückzuführen, der sich in einer Änderung der bevorzugten räumlichen Lage der an der C=N-Bindung sitzenden Gruppe auswirkt. Als bevorzugt wird man beim Camphenilon die von der gem. Dimethylgruppe abgewandte Seite ansehen dürfen, weil dort Platz ist. Für die Derivate des Fenchons, das auf beiden Seiten des Carbonyls quartäre Kohlenstoffatome besitzt, läßt sich dagegen nicht ohne weiteres angeben, welche von den beiden möglichen Lagen energetisch günstiger gestellt ist. Mit gewissen Vorbehalten wird man also beispielsweise den Hydrazonen folgende Konfigurationen zuerteilen dürfen:

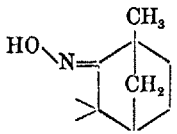


$[\alpha]_D + 223{,}4°$

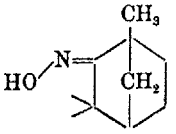


$[\alpha]_D + 46{,}4°$

Entsprechend würde die Konfiguration der beiden Fenchonoxime sein:

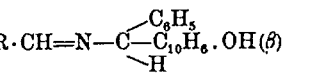


Schmelzp. 123°, $[\alpha]_D + 148°$



Schmelzp. 167°, $[\alpha]_D + 46{,}5°$

Möglicherweise ist der Drehungswechsel, den M. Betti[1]) bei Verbindungen vom Typus



festgestellt hat, wenn man den aromatischen Substituenten R statt in p- oder m-Stellung in o-Stellung substituiert, auf einen entsprechenden Konfigurationswechsel an der C = N-Bindung zurückzuführen.

Fenchon, Schmelzp. + 5,5°. 1 dm, $\alpha_D^{20} = +\ 63{,}5°$; daraus $[\alpha]_D^{20} + 66{,}9°$.

	α_C	α_D	α_{Hg}	$[\alpha]_C$	$[\alpha]_D$	$[\alpha]_{Hg}$
	In Alkohol zu 10 ccm, 2 dm, 16°.					
0,3480 g	+ 3,66	+ 4,86	6,01	+ 52,6	69,8	86,4
0,8139 g	+ 8,44	+ 11,20	13,82	51,8	68,9	85,0
	In Benzol zu 10 ccm, 2 dm, 16°.					
0,4458 g	5,33	6,69	8,16	59,8	75,1	91,7
0,8059 g	9,47	12,40	15,25	58,8	76,9	94,6
	In Cyclohexan zu 5 ccm, 2 dm, 20,2°.					
0,2211 g	3,78	5,00	6,12	42,7	56,5	69,2
0,3988 g	6,85	9,05	11,09	42,9	56,7	69,5

Camphenilan.

8,3 g Camphenilonhydrazon wurden in 2 Bombenrohren mit Natriumäthylat aus je 0,4 g Natrium und 6 ccm abs. Alkohol 20 Stunden auf 170—180° erhitzt. Das Reaktionsprodukt wurde mit Wasserdampf destilliert, das Camphenilan erstarrte teilweise schon im Kühler. Das Destillat wurde mit konz. Calciumchloridlösung versetzt, die obere Schicht abgetrennt, mit Calciumchlorid getrocknet und dann mit Natriumstückchen behandelt. Die Destillation über Natrium lieferte sehr reinen Kohlenwasserstoff, selbst der Vorlauf erstarrte in Eis fast vollständig.

Siedep.$_{753}$ 142,5°, Schmelzp. 17,5°, Drehung bei 20° im 0,5 dm-Rohr: $\alpha_C - 3{,}69°$, $\alpha_D - 4{,}60°$, $\alpha_{Hg} - 5{,}36°$, $\alpha_F - 6{,}63°$; daraus mit $d = 0{,}855$[2]): $[\alpha]_C - 8{,}64°$, $[\alpha]_D - 10{,}76°$, $[\alpha]_{Hg} - 12{,}54°$, $[\alpha]_F - 15{,}52°$.

Der Vorlauf hatte $[\alpha]_D = -\ 10{,}70°$.

Drehungen in Alkohol und Benzol (2 dm-Rohr, 20°).

	c	α_C	α_D	α_{Hg}	α_F	$[\alpha]_C$	$[\alpha]_D$	$[\alpha]_{Hg}$	$[\alpha]_F$
Alkohol	8,016	−1,45°	−1,79°	−2,09°	−2,62°	− 9,0°	−11,2°	−13,0°	−16,3°
Benzol	8,072	−1,61°	−1,98°	−2,35°	−2,93°	−10,0°	−12,3°	−14,6°	−18,2°

[1]) G. 53, 417 (1923); Trans. Farad. Soc. 26, 337 (1930).
[2]) S. Nametkin, A. 438, 193 (1924).

Camphenilol (Eskola).

Es wurde versucht, durch Variation der Versuchsbedingungen bei der Reduktion von Camphenilon ein für die Bildung von Camphenilol I günstigeres Verhältnis zu erzielen als früher, da die Gewinnung von Camphenilol I aus dem bei der katalytischen Hydrierung von Camphenilon entstehenden Isomerengemisch sehr umständlich ist und die bisher erhaltene Menge nicht ausreichend gewesen war, um ein mit Sicherheit reines Präparat zu gewinnen. Trotz eifrigen Suchens erwies sich schließlich immer noch die katalytische Hydrierung nach der früheren Vorschrift am geeignetsten. Auch Versuche, das Camphenilol II teilweise in Camphenilol I umzulagern, schlugen fehl.

Hydrierung von Camphenilon mit Raney-Nickel.

14 g Camphenilon ($[\alpha]_D + 66{,}7^0$ in C_6H_6), 4,5 g Raney-Nickel, 100 ccm Cyclohexan. 100°, 34 Atmosphären, 6 Stunden.

Rohprodukt Schmelzp. 69—75°, $[\alpha]_D^{23} + 21{,}2^0$[1]); aus Cyclohexan krystallisiert 69—74°, $[\alpha]_D + 22{,}5^0$. Verschiedene Fraktionen zeigten fast den gleichen Schmelzpunkt und gleiche Drehung.

Nochmalige Behandlung mit Raney-Nickel während 7 Stunden bei 120° und 48,5 Atmosphären ergab ein wesentlich niedriger drehendes Produkt von teilweise höherem Schmelzpunkt. Die Hauptmenge schmolz zwischen 65—75°, $[\alpha]_D^{22} + 6{,}3^0$, die am höchsten siedende Fraktion Schmelzp. 70—80°, $[\alpha]_D^{22} + 3{,}0^0$.

Die fraktionierte Sublimation der Hauptmenge gab zunächst etwas höher schmelzende und etwas höher drehende Fraktionen, die am schwersten sublimierbare Fraktion, Schmelzp. 86—91°, drehte dagegen deutlich niedriger (+ 0,6°).

Bei einer nur halbstündigen Hydrierung (136°, 86 Atmosphären) wurden neben noch unverändertem Camphenilon Krystalle vom Schmelzp. 50—70° (aus Petroläther), $[\alpha]_D + 25{,}6^0$ erhalten.

Camphenilon und Aluminiumisopropylat (Austausch der Oxydationsstufen nach Meerwein-Ponndorf-Verley).

Aus einem Gemisch von 5 g Camphenilon, 10 g Isopropylalkohol, 1 g Aluminiumisopropylat (Siedep.$_{16}$ 148°) wurden stündlich 2 ccm Aceton

[1]) Diese und im nachstehenden angegebenen Drehungen sämtlich in abs. Alkohol. — Es handelt sich hier um die optischen Antipoden zu den früher (B. 69, 2769) beschriebenen Camphenilolen. — Die Bezeichnungen Camphenilol I und II sind hier gegenüber früher vertauscht, da inzwischen mit I stets diejenigen Alkohole bezeichnet worden sind, die durch katalytische Hydrierung erhältlich sind [A. 533, 14 (1937)].

und Isopropylalkohol an der Widmer-Spirale abdestilliert und das übergehende Aceton bestimmt. Nach 12 Stunden waren erst 75%, nach 16 Stunden 80% des Camphenilons reduziert; die Reduktion geht also viel langsamer als beim Menthon[1]). Das erhaltene Camphenilol schmolz bei 68—74° und drehte + 22,6°; aus Petroläther Schmelzp. 73—75°, $[\alpha]_D^{19,5}$ + 26,6°. Die fraktionierte Sublimation der bei 73—75° schmelzenden Krystalle zeigte, daß noch eine höher drehende Substanz, Camphenilon, zugegen war. Die am niedrigsten der 8 erhaltenen Fraktionen drehende Fraktion war die zweite, $[\alpha]_D$ + 16,7°, Schmelzp. 71—83°. Also ist hier überwiegend Camphenilol II entstanden.

Versuche zur Umlagerung von Camphenilol II mit Kupferchromit. 4 g nicht ganz reines Camphenilol II, $[\alpha]_D$ + 18,4°, wurden mit 2 g Kupferchromit nach Adkins[2]) in 50 ccm Cyclohexan bei 130° und 32 Atmosphären-H_2-Druck während 3 Stunden behandelt. Das Reaktionsprodukt wurde aus Petroläther umkrystallisiert und sublimiert. Die meisten Fraktionen wiesen eine um + 20° liegende Drehung auf und schmolzen etwa bei 73—76°. Nur die allerletzten Fraktionen zeigten einen bis gegen 86° heraufgehenden Schmelzpunkt und eine zwischen + 6° und + 7° liegende Drehung. Also hat eine Umlagerung in das Camphenilol I nur in ganz geringem Umfang stattgefunden.

Camphenilol II.

Aus den oben beschriebenen Versuchen geht hervor, daß das Camphenilol II, das in überwiegender Menge bei der Reduktion des Camphenilons mit Natrium und Alkohol entsteht, stabiler ist als Camphenilol I. Dementsprechend bildet es auch einen stabilen Toluolsulfonsäureester ebenso wie bisher alle durch Reduktion eines Ketons mit Natrium und Alkohol erhaltenen alicyclischen Alkohole.

Die Veresterung mit Toluolsulfochlorid erfolgt in Pyridin aber außerordentlich langsam. Nach 4 Tagen war noch fast alles Camphenilol unverändert. Deshalb wurde der Ansatz (0,5 g Schmelzp. 74—75°, $[\alpha]_D$ + 24,2°, 0,75 g p-Toluolsulfochlorid, 2 ccm Pyridin) erst nach einem Monat aufgearbeitet. Schmelzp. 69—70° (aus Petroläther); nach Wiedererstarren derselbe Schmelzpunkt, Zersetzung erst gegen 165°.

5,135 mg Subst.: 12,305 mg CO_2, 3,530 mg H_2O. — 40,232 mg Subst.: 33,041 mg $BaSO_4$.

$C_{16}H_{22}O_3S$	Ber.	C 65,25	H 7,54	S 10,90
	Gef.	„ 65,33	„ 7,69	„ 11,28

37,8 mg in 1,0241 g C_6H_6 (1 dm); α_D + 0,67°; $[\alpha]_D^{20}$ + 21,5°.

---

[1]) O. Zeitschel u. H. Schmidt, B. 59, 2303 (1926).

[2]) Am. Soc. 53, 1092 (1931).

3,5-Dinitrobenzoat des Camphenilols II ($[\alpha]_D + 24{,}2^0$) aus Camphenilol und 3,5-Dinitrobenzoylchlorid in Pyridin, nacheinander aus Äthanol und Petroläther umkrystallisiert Schmelzp. 145—145,5°.

4,420, 5,670 mg Subst.: 9,285, 11,935 mg CO_2, 2,085, 2,740 mg H_2O. — 9,699, 10,406 mg Subst.: 0,688 (18,5°, 750 mm), 0,747 (18,5°, 747 mm) ccm N_2.

$C_{16}H_{18}O_6N_2$	Ber.	C 57,47	H 5,43	N 8,38
	Gef.	„ 57,28, 57,40	„ 5,28, 5,41	„ 8,20, 8,26.

100,5 mg mit C_6H_6 zu 10 ccm, 1 dm-Rohr, $\alpha_D^{20} = +0{,}32^0$; $[\alpha]_D^{20} = +31{,}4^0$.

Durch Verseifung daraus reinstes Camphenilol II, Schmelzp. 75—76° (sublimiert).

4,001 mg Subst.: 11,320 mg CO_2, 4,035 mg H_2O.

$C_9H_{16}O$ Ber. C 77,07 H 11,51 Gef. C 77,15 H 11,29.

Drehung im 2 dm-Rohr.

49,0 mg	in 2,4449 g Äthanol	$\alpha_D^{21} = +0{,}73^0$	$[\alpha]_D^{21} = +23{,}55^0$
100,9 mg	in 2,4200 g „	$\alpha_D^{21} = +1{,}49^0$	$[\alpha]_D^{21} = +23{,}59^0$
54,5 mg	in 2,3683 g Cyclohexan	$\alpha_D^{22} = +0{,}82^0$	$[\alpha]_D^{22} = +23{,}39^0$
96,6 mg	in 2,2619 g „	$\alpha_D^{22} = +1{,}48^0$	$[\alpha]_D^{22} = +23{,}19^0$

In Benzol ist die Drehung ein wenig höher, wie eine Messung am optischen Antipoden[1]) zeigte:

0,1682 g in Benzol zu 5 ccm $\alpha_D^{16} = -1{,}67$, $[\alpha]_D^{16} = -24{,}85$

0,1322 g in Äthanol zu 5 ccm $\alpha_D^{16} = -1{,}20$, $[\alpha]_D^{16} = -22{,}6^0$.

Methylcamphenilol (Doll u. Weidner).

Zu 9 g Magnesiumspänen wird eine Lösung von 44 g Methylbromid (theoretisch 36 g) in 160 ccm abs. Äther tropfen gelassen. Die Hälfte der fertigen Grignard-Lösung wird zu 10 g Camphenilon, das in 10 ccm Äther gelöst ist, gegeben. Das ist ein erheblicher Überschuß an Grignard-Reagens, da theoretisch nur aus 1,8 g Magnesium bereitete Grignard-Verbindung erforderlich ist. Nimmt man aber weniger[2]), so werden merkliche Mengen Camphenilon nicht umgesetzt. Die Mischung wird sogleich warm, deswegen gekühlt und 12 Stunden sich selbst überlassen. Danach wurde noch 1 Stunde unter Rückfluß gekocht, mit Eis und halbkonzentrierter Salzsäure zersetzt und wie üblich weiter aufgearbeitet. Erhalten

[1]) Präparat von W. Tappe [B. 69, 2771 (1936)].

[2]) Die andere Hälfte der Grignard-Lösung war mit 18 g Camphenilon umgesetzt worden, was immer noch einem 25-proc. Überschuß an Grignard-Reagens entspricht. Das dabei erhaltene Methylcamphenilol war sehr viel schwieriger zu reinigen.

wurden 11 g Reaktionsprodukt, von dem 7 g bei Zimmertemperatur erstarrten. Die Krystalle wurden abgesaugt und i. V. sublimiert. Die erste Fraktion hatte einen Schmelzp. von 112—114° und war weich, die dritte und vierte waren spröde und bröckelig, sie schmolzen bei 118—119° bzw. 119° (inaktives Methylcamphenilol). Ein Ansatz mit aktivem Camphenilon gab genau dieselbe Ausbeute an krystallinem Methylcamphenilol, nur schmolz dieses etwas niedriger. Hier wurde die bei der Vakuumsublimation erfolgende fortschreitende Reinigung auch durch Bestimmung der Drehung verfolgt (in Benzollösung):

0,7 g	Schmelzp. 109—112°	$[\alpha]_D$ + 32,5°
1,2 g	110—113°	+ 32,0°
2,8 g	112—113,5°	+ 32,1°
1,8 g	114—115°	+ 31,7°

Aus den flüssig gebliebenen Anteilen wurden noch 2,9 g Krystalle vom Schmelzp. 105—106°, $[\alpha]_D$ + 34,4° heraussublimiert. Zur Bestimmung der Drehung in verschiedenen Lösungsmitteln wurden die harten und spröden Fraktionen mit der Drehung + 32° und darunter nochmals fraktioniert sublimiert.

4,568 mg Subst.: 13,040 mg CO_2, 4,800 mg H_2O. — 4,644 mg Subst.: 13,235 mg CO_2, 4,770 mg H_2O.

$C_{10}H_{18}O$	Ber.	C 77,87	H 11,78
	Gef.	„ 77,85, 77,73	„ 11,76, 11,49.

Das *p-Nitrobenzoat* wurde auf folgende Weise bereitet: 2 g Methylcamphenilol (aktiv, Schmelzp. 113—114°) wurden in petrolätherischer Lösung mit Kalium in das Alkoholat übergeführt und nach Entfernung des überschüssigen Kaliums mit der ber. Menge p-Nitrobenzoylchlorid versetzt.

Nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus Petroläther schmolz das p-Nitrobenzoat bei 134—135°.

4,835 mg Subst.: 11,925 mg CO_2, 2,950 mg H_2O. — 2,783 mg Subst.: 0,115 ccm N_2 (21°, 762 mm).

$C_{17}H_{21}O_4N$	Ber.	C 67,30	H 6,98	N 4,62
	Gef.	„ 67,26	„ 6,83	„ 4,81.

Das p-Nitrobenzoat entsteht auch aus Methylcamphenilol und p-Nitrobenzoylchlorid in Pyridin, doch ist die Ausbeute sehr schlecht (0,3 g aus 2 g).

0,0147 g in 1,0421 g Benzol, 1 dm-Rohr, $\alpha = +0{,}50°$, daraus $[\alpha]_D^{17}$ + 40,3°.

Das *p-Nitrobenzoat des inaktiven Methylcamphenilols* aus Benzol + Petroläther umkrystallisiert, schmilzt bei 143°.

5,025 mg Subst.: 12,415 mg CO_2, 3,030 mg H_2O. — 2,777 mg Subst.: 0,116 ccm N_2 (22,5°, 756 mm).

Ber. C 67,30 H 6,98 N 4,62 Gef. C 67,33 H 6,74 N 4,80.

Camphenhydrat (Doll).

Für das durch Umsetzung des d-Bornylamins oder l-Isobornylamins mit salpetriger Säure erhaltene Camphenhydrat hatte F. Nerdel[1]) übereinstimmend die Drehungen — 12,7° [a]) und — 12,3° [b]) in Alkohol gefunden; der gleiche absolute Drehwert war für ein aus l-Camphen dargestelltes und über den Chromsäureester gereinigtes Präparat festgestellt worden (+ 12,0° [c]). Bei Aufarbeitung größerer Mengen des aus ziemlich reinem l-Isobornylamin und salpetriger Säure erhaltenen Reaktionsproduktes konnte nunmehr ein ungefähr doppelt so hoch drehendes Camphenhydrat erhalten werden, allerdings war häufiges und sorgfältiges Sublimieren erforderlich, um auf einen konstanten Drehwert zu kommen[2]). Ob die schwer zu entfernende Verunreinigung das in entgegengesetzter Richtung drehende Methylcamphenilol ist oder ob es sich um Spuren beigemengten Camphens handelt (1 Proc. Camphen würde die Drehung um mehr als 1° herabdrücken), muß vorläufig dahingestellt bleiben.

Das *p-Nitrobenzoat* des Camphenhydrats wird am besten aus dem mit Kalium bereiteten Alkoholat und p-Nitrobenzoylchlorid hergestellt, aber auch hier sind die Ausbeuten schlecht. In Pyridin entstehen nur Spuren. Schmelzp. 96°.

9,593 mg Subst.: 0,352 ccm N_2 (22°, 747,5 mm).

$C_{17}H_{21}O_4N$ Ber. N 4,62 Gef. N 4,65.

0,0359 g in 1,356 g Alkohol $\alpha = -0{,}50°$; daraus $[\alpha]_D = -24{,}9°$.
0,0220 g in 0,9297 g Benzol $\alpha = -0{,}68°$; daraus $[\alpha]_D = -32{,}6°$.

Beim Versuch, es zu verseifen, entsteht teilweise Camphen.

p-Aminobenzoat. 1,5 g p-Nitrobenzoat wurden in 15 ccm Alkohol gelöst und unter Zusatz von 2 ccm konz. Salzsäure mit 0,3 g Platinmohr hydriert. Das entstandene Aminobenzoat krystallisiert; es wurde sofort mit Benzoesäureanhydrid in die Benzoylverbindung übergeführt. Schmelzp. 129°.

---

[1]) A. 528, 57 (1937), a) S. 62, b) S. 73, c) S. 63.

[2]) Aschan (Naphtenverbindungen, Terpene und Campherarten S. 182) gibt für ein aus stark aktivem (+)-Pinen hergestelltes Camphenhydrat die Drehung − 21,8° an; aus diesem wurde ein Camphen von $[\alpha]_D$ + 85,7° erhalten. Das Verhältnis der absoluten Drehwerte der beiden von Aschan untersuchten Verbindungen ist rund 1 : 4, also dasselbe wie bei den hier untersuchten optisch einheitlichen Verbindungen.

4,388 mg Subst.: 12,083 mg CO_2. 2,784 mg H_2O. — 10,420 mg Subst.: 0,358 ccm N_2 (17°, 745 mm).

$C_{24}H_{27}O_3N$	Ber.	C 75,05	H 7,56	N 3,92
	Gef.	„ 75,10	„ 7,10	„ 3,96.

0,195 g zu 10 ccm in Benzol gelöst, $\alpha = -0{,}25°$ (1 dm-Rohr) $[\alpha]_D^{20} = -12{,}8°$.

Weder das Aminobenzoat, noch seine Benzoylverbindung läßt sich zu Camphenhydrat verseifen.

Das *3,5-Dinitrobenzoat* wird in geringer Menge durch Umsetzung mit 3,5-Dinitrobenzoylchlorid in Pyridin erhalten; die Umsetzung des Alkoholats führt hier nicht zum Ziel. Bei der Reaktion entsteht viel Camphen, auch riecht das Dinitrobenzoat stets ein wenig nach Camphen. Durch 10-maliges Umkrystallisieren aus Benzol + Petroläther wurde ein Präparat vom Schmelzp. 112° erhalten.

10,593 mg Subst.: 0,725 ccm N_2 (21°, 743 mm).

$C_{17}H_{20}O_6N_2$ Ber. N 8,04 Gef. N 7,79.

0,0359 g Subst. in 1,3560 absolutem Äthylalkohol, $\alpha_D = -0{,}50$; daraus $[\alpha]_D^{17} = -24{,}9°$.

Versuche, durch andere Veresterungsmethoden bessere Ausbeuten an Estern des Camphenhydrats zu erhalten, schlugen fehl[1]). Entweder wurde Camphenhydrat zurückerhalten oder Camphen gebildet. So wurde versucht, aus der mit Magnesium und Äthylbromid in Äther bereiteten Grignard-Lösung durch Zersetzung mit Camphenhydrat das Magnesiumcamphenhydrat zu erhalten und dieses mit einem Säurechlorid umzusetzen. Zwar zersetzte Camphenhydrat die Grignard-Lösung normal und war danach durch Wasserdampfdestillation wiederzugewinnen, aber die Reaktion mit Säurechloriden trat nicht in der gewünschten Weise ein.

Dagegen gelang es, Methylcamphenilol (3 g) nach diesem Verfahren (0,5 g Mg, 2 g C_2H_5Br) mit p-Nitrobenzoylchlorid (4 g) in das p-Nitrobenzoat überzuführen. Eine Veresterung nach Spassow[2]) (mit Mg und Säurechlorid in Äther) war beim Camphenhydrat nicht durchzuführen. Mit Natrium oder Kalium in flüssigem Ammoniak setzte sich das Camphenhydrat nicht um. Dagegen war aus (−)-Camphenhydrat mit Natriumamid und Methyljodid in Toluol in einigermaßen befriedigender Ausbeute linksdrehender Camphenhydratmethyläther zu erhalten. Mit Säurechloriden an Stelle von Methyljodid trat aber fast nur Camphen als Reaktionsprodukt auf; Methylcamphenilol dagegen gab auch hier wieder den Ester.

---

[1]) Diese Versuche hat Herr Dr. Karl Heinz Seemann angestellt.

[2]) B. 70, 1926 (1937).

Camphenhydrat und verdünnte Schwefelsäure.

20 g Camphenhydrat $[\alpha]_D - 20{,}4^0$ wurden 1 Stunde mit 600 ccm 5-proc. Schwefelsäure geschüttelt. Das Reaktionsprodukt wurde ausgeäthert und i. V. fraktioniert sublimiert.

Erhalten wurden 4 Fraktionen: ($[\alpha]_D$ in Benzol)

I. Schmelzp. 42—46°, $[\alpha]_D^{16} = +52{,}0^0$. 3 g nochmals sublimiert: plastisch, glasig, Schmelzp. ca. 56°, $[\alpha]_D +76{,}7^0$: im wesentlichen Camphen.

II. Schmelzp. 110—116°, $[\alpha]_D^{16} = +2{,}17^0$, 2,5 g.

III. Schmelzp. 140—148°, $[\alpha]_D^{16} - 12{,}7^0$, 4 g, im wesentlichen Camphenhydrat.

IV. Schmelzp. 160—162°, $[\alpha]_D^{16} - 17{,}4^0$, 6 g, Camphenhydrat und Isoborneol.

Fraktion IV wurde mit 3,5-Dinitrobenzoylchlorid in Pyridin umgesetzt; hierbei wurde ein Estergemisch vom Schmelzp. 120—123° erhalten, das durch Krystallisation nicht zu trennen war. Durch Behandeln mit Wasserdampf gelingt es, das Dinitrobenzoat des Camphenhydrats zu zerstören. Nach $^1/_2$-stündiger Behandlung mit Wasserdampf war der Schmelzpunkt des Esters auf 130—131° gestiegen. Der so erhaltene Ester hatte $[\alpha]_D - 39{,}1^0$ (4,020-proc. Lösung in Benzol, $\alpha_D = -1{,}57^0$, 1 dm). Das reine Dinitrobenzoat des Isoborneols schmilzt bei 139—140° und hat $[\alpha]_D - 44{,}8$ (in Benzol), während das Dinitrobenzoat des Camphenhydrats bei 112° schmilzt und eine spezifische Drehung von $[\alpha]_D - 24{,}9^0$ (in Äthylalkohol) hat. Es ist bemerkenswert, daß das bei dieser Reaktion entstehende Isoborneol nicht racemisiert ist.

Camphenhydrochlorid.

Camphenhydrochlorid entsteht nicht nur bei der Anlagerung von Chlorwasserstoff an Camphen, sondern auch bei der unmittelbaren Veresterung von Camphenhydrat mit Chlorwasserstoff.

In eine ätherische Lösung von Camphenhydrat, $[\alpha]_D = -22{,}4^0$ (in Alkohol), wurde bei -15^0 trockener Chlorwasserstoff eingeleitet. Das gebildete Camphenhydrochlorid wurde mit stark gekühltem niedrigsiedendem Petroläther gewaschen und sofort auf seine Drehung untersucht. Schmelzp. 124—125°. (Meerwein[1]) gibt 125—127° für die inaktive Verbindung an.)

0,1560 g in Benzol zu 5 ccm gelöst, im 2 dm-Rohr $\alpha_D = -2{,}62^0$; daraus $[\alpha]_D = -42{,}0^0$.

---

[1]) B. 53, 1821 (1920).

Nach anderthalb Monaten, während derer das Präparat auf genau 0° gehalten worden war, war der Schmelzpunkt gestiegen, die Drehung gesunken: Schmelzp. 138—146° [1]); 0,2246 g in Benzol zu 5 ccm, 2 dm, $\alpha_D = -2{,}72°$, $[\alpha]_D = -25{,}3°$.

Nach einem Jahr aus niedrig siedendem Petroläther umkrystallisiert, Schmelzp. 145—152,5° (geringes Sintern bei 125°).

0,2449 g zu 5 ccm, 2 dm, $\alpha_D = -3{,}96$, $[\alpha]_D = -40{,}4°$.

Die nach $1^1/_2$ Monaten an dem nicht wieder umkrystallisierten Präparat gefundene niedrigere Drehung wird auf die Anwesenheit von etwas Camphen zurückzuführen sein, das beim Umkrystallisieren entfernt wird.

Eine Racemisierung des Chlorids hat also sicher nicht stattgefunden. Aus dem frisch dargestellten Chlorid wird durch Anilin schon bei schwachem Erwärmen Chlorwasserstoff abgespalten. Das erhaltene Camphen ist optisch rein: $[\alpha]_D$ in Benzol $+106{,}2°$, in Äther $+99{,}6°$.

Drehung von Methylcamphenilol (Schmelzp. 114°) bei 20°, $l = 2$ dm.

	Konz.	α_C	α_D	α_{Hg}	α_F	$[\alpha]_C$	$[\alpha]_D$	$[\alpha]_{Hg}$	$[\alpha]_F$
Benzol	4,040	+2,04°	+2,54°	+3,01°	+3,92°	+25,2°	+31,4°	+37,2°	+48,5°
	8,052	3,95	5,00	5,93	7,71	24,5	31,1	36,8	47,9
Tetrachlor-kohlenstoff	8,052	3,87	4,93	5,80	7,56	24,0	30,6	36,0	47,0
Chloroform	8,076	3,51	4,46	5,52	6,81	21,7	27,6	34,2	42,2
Cyclohexan	4,088	1,72	2,12	2,48	3,20	21,0	25,9	30,3	39,1
	8,064	3,29	4,19	4,95	6,40	20,4	26,0	30,7	39,7
	8,172	3,36	4,23	5,00	6,48	20,6	25,9	30,6	39,7
Alkohol	8,080	3,24	4,10	4,85	6,30	20,0	25,4	30,0	39,0
Äther	8,048	2,84	3,57	4,22	5,45	17,6	22,2	26,2	33,9

Drehung von Camphenhydrat (Schmelzp. 149°) bei 20°, $l = 2$ dm.

Tetrachlor-kohlenstoff	8,316	−3,80	−4,79	−5,58	−7,14	−22,9	−28,8	−33,6	−43,0
Benzol	9,164	4,18	5,23	6,15	7,86	22,8	28,5	33,6	42,9
Chlorbenzol	8,232	3,68	4,62	5,41	6,96	22,4	28,1	32,8	42,3
Cyclohexan	8,640	3,74	4,78	5,56	7,11	21,6	27,7	32,2	41,1
Cyclohexyl-chlorid	8,448	3,57	4,49	5,26	6,66	21,1	26,6	31,1	39,4
Chloroform	8,564	3,61	4,56	5,33	6,60	21,1	26,6	31,1	39,5
Alkohol	8,476	3,51	4,40	5,17	6,68	20,7	26,0	30,5	39,4
Dioxan	8,328	3,40	4,28	5,04	6,39	20,4	25,7	30,3	38,4

[1]) Inaktives Isobornylchlorid hat den Schmelzp. 157—159°.

Die Drehung in Benzol, Äthylalkohol und Tetrahydrofuran ist konzentrationsunabhängig. Zur Untersuchung gelangte hierfür ein anderes Präparat (Frl. Dr. I. Schneider).

	Konz.	α_C	α_D	α_{Hg}	α_F	$[\alpha]_C$	$[\alpha]_D$	$[\alpha]_{Hg}$	$[\alpha]_F$
Benzol	4,2088	1,91	2,39	2,77	3,51	22,69	28,39	32,91	41,70
	8,0752	3,61	4,57	5,32	6,75	22,35	28,30	32,94	41,79
Äthylalkohol	7,9094	3,19	3,98	4,67	—	20,17	25,16	29,52	—
	8,4634	3,39	4,27	4,99	—	20,03	25,22	29,48	—
Tetrahydro-	4,0690	1,64	2,07	2,41	—	20,13	25,44	29,61	—
furan	8,1556	3,28	4,11	4,78	—	20,15	25,23	29,34	—

Die Konzentrationsunabhängigkeit der Drehung wurde an einem dritten Präparat nochmals für Benzol, Äthylalkohol und Cyclohexylchlorid sichergestellt (Frl. Dr. Ch. Kühn).

Molekulargewichtsbestimmungen.

I. Camphenhydrat in Benzol, $E = 5{,}1$:

Lösungsmittel	Substanz g	Mol-‰	$f_2 = \frac{n_2}{n_1 + n_2}$	ΔT Grad	M
17,370 g	0,1949	0,07277	0,005647	0,370	155
$n_1 = 0{,}2225$	0,3991	0,1491	0,01151	0,737	159
	0,6595	0,2464	0,01887	1,170	165,5
	0,8765	0,3274	0,02492	1,519	169,4
17,285 g	1,0931	0,4102	0,03104	1,855	173,8
$n_1 = 0{,}2214$	1,4331	0,5378	0,04031	2,357	179,3
	1,7662	0,6628	0,04920	2,805	185,8
II. Methylcamphenilol in Benzol.					
17,34 g	0,2452	0,09175	0,007113	0,460	156,9
$n_1 = 0{,}2221$	0,4711	0,1763	0,01357	0,857	161,7
	0,7813	0,2924	0,02232	1,386	165,9
	1,1249	0,4210	0,03183	1,931	171,4
	1,5393	0,5758	0,04302	2,538	178,5
	1,9337	0,7814	0,05348	3,075	185,0
III. Camphenhydrat in Cyclohexan. $E = 20{,}2$.					
15,51 g	0,0874	0,03656	0,003066	0,620	183,6
$n_1 = 0{,}1844$	0,2045	0,08555	0,007146	1,382	192,7
	0,3164	0,1324	0,01101	2,016	204,4
	0,4366	0,1827	0,01514	2,651	214,5
15,43 g	0,1238	0,05206	0,04361	0,864	187,6
$n_1 = 0{,}1834$	0,7510	0,3158	0,02588	4,158	236,5
	0,9690	0,4075	0,03314	5,036	251,9
IV. Methylcamphenilol in Cyclohexan.					
15,17 g	0,1528	0,06311	0,005465	1,040	195,6
$n_1 = 0{,}1804$	0,3498	0,1496	0,01242	2,218	210,0
	0,5388	0,2305	0,01901	3,150	227,8
	0,7690	0,3289	0,02691	4,203	243,6
	1,0604	0,4534	0,03673	5,353	263,7

Dipolmessungen.

Methylcamphenilol (inaktiv) in Cyclohexan bei 20°.

$M_1 = 84{,}10$ ber.		$M_2 = 154{,}16$ ber.		$P_1 = 27{,}50$ gemessen		$P_{El} = M_D = 45{,}51$ ber.	
m_1	m_2	f_1	f_2	ε	d	$P_2 - P_{El}$	$\mu \cdot 10^{18}$
Cyclohexan	—	1	—	2,025	0,7787	—	—
5,2254	0,5350	0,9471	0,05291	2,165	0,7934	47,29	1,50
5,2368	0,7525	0,9273	0,07272	2,220	0,7993	47,45	1,50
4,4650	1,0317	0,8879	0,1120	2,320	0,8096	46,19	1,47
4,2119	2,0692	0,7885	0,2115	2,515	0,8358	39,64	1,37
3,3278	3,0793	0,6645	0,3355	2,755	0,8655	36,79	1,32
2,2995	4,0537	0,5096	0,4904	3,030	0,8988	34,30	1,27
Camphenhydrat $[\alpha]_D = -27{,}6°$ *in Cyclohexan bei 20°.*							
5,7828	0,3959	0,9640	0,03602	2,130	0,7888	52,49	1,57
5,0642	1,0182	0,9011	0,09888	2,300	0,8060	49,04	1,52
4,8161	1,6348	0,8437	0,1563	2,445	0,8227	46,30	1,47
4,1045	2,0136	0,7888	0,2112	2,535	0,8366	41,23	1,40
[4,097	2,025	0,7876	0,2124	2,575	0,8373	44,51	1,45]?
3,546	3,166	0,6724	0,3276	2,820	0,8654	40,72	1,38
2,1271	4,099	0,4874	0,5126	3,235	0,9050	39,79	1,37

Derivate des Borneols und Isoborneols, zu Vergleichszwecken hergestellt.

p-Nitrobenzoesäureester des d-Borneols. Schmelzp. 136—137°. 0,5110 g in Benzol zu 10 ccm, 1 dm,

$$\alpha_D + 1{,}12°; \quad [\alpha]_D^{20} = +21{,}9°.$$

3,5-Dinitrobenzoesäureester des l-Borneols, Schmelzp. 156—157°. 0,3876 g in Benzol zu 10 ccm. 2 dm,

$$\alpha_D - 1{,}94°; \quad [\alpha]_D^{18} = -25{,}2°.$$

p-Nitrobenzoesäureester des inaktiven Isoborneols, Schmelzp. 131 bis 132°.

10,033 mg Subst.: 0,433 ccm N_2 (23°, 744 mm).

Ber. N 4,62 Gef. N 4,87.

p-Nitrobenzoesäureester des l-Isoborneols, Schmelzp. 120°. 0,2038 g in Benzol zu 5 ccm, 2 dm,

$$\alpha_D - 4{,}42°; \quad [\alpha]_D^{20} - 54{,}2°. \quad 0{,}4021 \text{ g}, \ \alpha_D - 8{,}72°; \quad [\alpha]_D - 54{,}2°.$$

3,5-Dinitrobenzoesäureester des l-Isoborneols, Schmelzp. 139—140°. 0,3116 g in Benzol zu 10 ccm, 2 dm,

$$\alpha_D - 2{,}79°; \quad [\alpha]_D^{19} - 44{,}8°.$$

3,5-Dinitrobenzoesäureester des inaktiven Isoborneols, Schmelzp. 132—133°.

Isocamphanole (bearbeitet von Fritz Neumann)[1]).

Die beiden optisch aktiven Isocamphanole wurden aus optisch aktivem Camphen (aus Isobornylamin) nach demselben Verfahren wie die optisch inaktiven Verbindungen[2]) gewonnen. Ihre Trennung erfolgte über die Dinitrobenzoate.

Nach der A. 533, 14 (1937) durchgeführten Bezeichnungsweise, nach der die durch katalytische Hydrierung zu erhaltenden Alkohole als Kennzeichen die Ziffer I erhalten, ist die ursprünglich[2]) gegebene Bezeichnung zu vertauschen, genau so wie oben bei den Camphenilolen.

Isocamphanol II, Schmelzp. 64°, entspricht inaktivem Isocamphanol, Schmelzp. 84°.

Drehung[3]): Subst. zu 5 ccm gelöst, 2 dm-Rohr:

in Alkohol:			
0,1229 g	$\alpha_D^{20,5}$	+0,42°;	daraus $[\alpha]_D$ +8,54°
0,2107 g	α_D^{21}	+0,71°;	daraus $[\alpha]_D$ +8,43°
in Benzol			
0,1077 g	$\alpha_D^{20,5}$	+0,36;	daraus $[\alpha]_D$ +8,36°
0,1992 g	α_D^{21}	+0,66;	daraus $[\alpha]_D$ +8,28°
in Cyclohexan			
0,1009 g	α_D^{21}	+0,16;	daraus $[\alpha]_D$ +3,96°
0,2095 g	α_D^{21}	+0,29;	daraus $[\alpha]_D$ +3,46°
in Cyclohexen			
0,1259 g	$\alpha_D^{20,5}$	+0,30;	daraus $[\alpha]_D$ +5,96°.

3,5-Dinitrobenzoat des Isocamphanols II, kommt aus Petroläther in drusenförmig angeordneten Nadeln heraus, Schmelzp. 109,5°[4]). (1 dm-Rohr) 0,1527 g zu 5 ccm in Benzol gelöst, α_D^{20} +0,36°; daraus $[\alpha]_D$ = +11,78°.

Isocamphanol I, Schmelzp. 68,5—70°, entspricht inaktivem Isocamphanol, Schmelzp. 101°.

---

[1]) Aus der Inaug.-Dissertation F. Neumann, Breslau, Universität, 1940: Die Oxydation von optisch aktivem Camphen mit Bleitetraacetat.

[2]) W. Hückel u. K. Hartmann, B. 70, 959 (1939).

[3]) In der Dissertation F. Neumann sind die Werte für $[\alpha]_D$ bei den Isocamphanolen wie bei deren Dinitrobenzoaten falsch berechnet; sie sind durch den Faktor 4 zu dividieren.

[4]) Es scheint, als ob die Verbindung Dimorphie zeigt, da einmal der scharfe Schmelzp. 79° beobachtet wurde, der bei einmaligem Umkrystallisieren auf 109,5° stieg.

Drehung: Subst. zu 5 ccm gelöst, 2 dm-Rohr

in Alkohol	0,1058 g	α_D^{21} – 0,23°;	daraus $[\alpha]_D$ – 5,44°
in Benzol	0,1100 g	α_D^{21} – 0,25°;	daraus $[\alpha]_D$ – 5,68°
in Cyclohexan	0,1006 g	α_D^{21} – 0,25°;	daraus $[\alpha]_D$ – 6,21°.

3,5-Dinitrobenzoat des Isocamphanols I kommt aus Petroläther in fächerförmig angeordneten Blättchen heraus; es ist leichter löslich als das Isomere. Schmelzp. 99—101°. (1 dm-Rohr.)

0,0652 g zu 5 ccm in Benzol $\alpha_D^{19,5}$ – 0,15°; daraus $[\alpha]_D$ – 11,50°.

I. 9,780 mg Subst.: 0,710 ccm N_2 (23°, 747,5 mm).
II. 11,088 mg Subst.: 0,808 cmm N_2 (23°, 747,5 mm).

$C_{17}H_{20}O_6N_2$ Ber. N 8,04 Gef. N I 8,23, II 8,27.

Die auf dem zum aktiven Isocamphanol führenden Wege dargestellten optisch aktiven Verbindungen, das Enolacetat des Camphenilanaldehyds und der Camphenilanaldehyd selbst, zeigten folgende Drehungen: *Enolacetat*, oftmals fraktioniert, Siedep.$_{13}$ 108—109°, $[\alpha]_D = -25{,}9°$ in Substanz. *Camphenilanaldehyd*, aus Enolacetat mit methylalkoholischer Kalilauge, Siedep.$_{13}$ 94—95,5°, fest, zerfließlich, 1 dm-Rohr.

0,3582 g zu 5 ccm in Alkohol α_D^{23} + 6,49°; daraus $[\alpha]_D$ + 90,6°
0,3738 g zu 5 ccm in Benzol α_D + 6,96°; daraus $[\alpha]_D$ + 93,1°.

(Abgeschlossen am 22. Oktober 1941.)

Verantwortlich für die Redaktion: Prof. Dr. H. Wieland, München; für den Anzeigenteil: Anton Burger, Berlin-Tempelhof — Verlag Chemie, G. m. b. H. (Geschäftsführer: Senat. e. h. H. Degener), Berlin W 35, Woyrschstr. 37
Zur Zeit ist Anzeigen-Preisliste Nr. 3 gültig — Printed in Germany
Druck: Metzger & Wittig, Leipzig

Zur Konstitution des Bufotalins.

Über Krötengiftstoffe. XI;

von *Heinrich Wieland* und *Hans Behringer.*

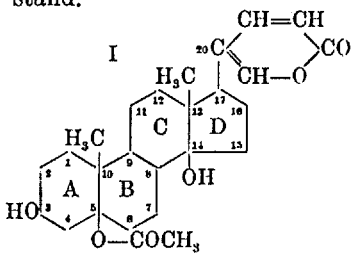
[Aus dem Chemischen Laboratorium der Bayerischen Akademie der Wissenschaften zu München.]

(Eingelaufen am 21. August 1941.)

Die vorausgegangenen Arbeiten haben zu der Erkenntnis geführt, daß im Bufotalin ein Cyclopentano-phenanthren-Derivat vorliegt, dessen Seitenkette sich zu einem doppelt ungesättigten δ-Lactonring umgeformt hat. Das gesättigte Ringgerüst trägt eine sekundäre und zwei tertiäre OH-Gruppen; die eine von diesen beiden ist acetyliert.

Die beiden Formeln, auf die sich die Struktur des Bufotalins einschränken ließ, unterscheiden sich durch den Standort der Acetoxy-gruppe, für den neben C_5 (wie in Formel I) noch C_9 zur Diskussion stand.

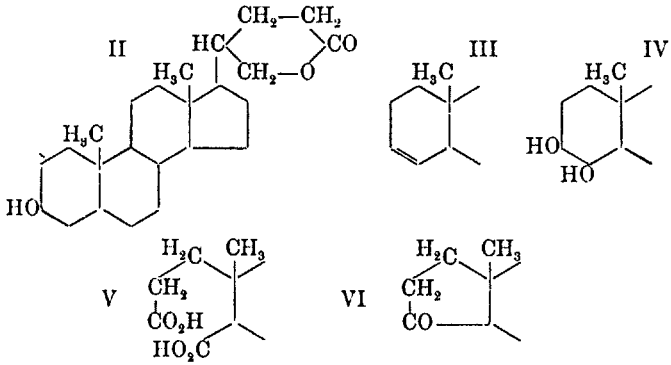
I



Für die Stellung des sekundären Hydroxyls an C_3 war die Analogie zu den zahlreichen Alkoholen der Steroidgruppe, für die sie exakt bewiesen ist, maßgebend. Die experimentelle Sicherstellung dieser Annahme für das Bufotalin stand noch aus.

Die Cholansäure $C_{24}H_{40}O_2$, die aus Bufotalin erhalten wurde, ist mit keiner der bekannten Säuren dieser Zusammensetzung identisch, sondern mit ihnen stereoisomer. Es war daher auch nicht zu erwarten, daß man beim oxydativen Abbau der gesättigten Oxysäure auf eine bekannte Verbindung stoßen

würde. Deshalb wählten wir für die Festlegung der Haftstelle des sekundären Hydroxyls den Weg der oxydativen Aufspaltung von Ring A. Mit der direkten Oxydation von 3-Oxybufotalan (II)[1]) hatten wir kein Glück. Dagegen konnte Bufotalen (III) mit Osmiumtetroxyd nach Criegee in ein Glycol (IV) übergeführt werden, das sich mit Bleitetracetat zu einer Dicarbonsäure (V) aufspalten ließ. Durch thermische Zersetzung ging diese Dicarbonsäure unter Verlust von Kohlendioxyd und Wasser in ein cyclisches Keton (VI) über.



In dieser Weise kann nur eine Dicarbonsäure reagieren, die durch Öffnung von Ring A des kondensierten Ringsystems entstanden ist[2]). Die zu lokalisierende OH-Gruppe befindet sich also an diesem Ring. Mit diesen Umsetzungen sind allerdings neben C_3 auch C_2 und C_4 als Haftstellen für das Hydroxyl vereinbar. Da aber jedes Beispiel für diesen Haftort fehlt, halten wir C_3 gemäß Formel I für gesichert.

[1]) Die frühere Bezeichnungsweise bedarf einer geringfügigen Änderung. Es ist zweckmäßig, das gesättigte Grundlacton $C_{24}H_{38}O_2$, das also frei von OH-Gruppen ist, *Bufotalan* zu nennen. Das bisherige Bufotalan (II) heißt dann 3-*Oxy-bufotalan* oder 3-*Bufotalanol*; die ungesättigten Derivate heißen *Bufotalen*, *Bufotaladien* usw. Bufotalin ist ein Derivat des Bufotaladiens. Der Name Bufotalien (d. h. Bufotalin mit 2 C,C-Doppelbindungen) kann bleiben. Seine exakte Bezeichnung wäre jetzt *3-Oxybufotalatetraen*. Auch das *Bufotalon*, das Keton des Bufotalins, kann diesen Namen behalten. Das gesättigte Keton $C_{24}H_{36}O_3$ führt als *Bufotalanon* bereits die präzise Bezeichnung.

[2]) Vgl. dazu H. Wieland u. E. Dane, H. 210, 268 (1932).

Bei der Durchführung der geschilderten Reaktionen wurde unter den Produkten der katalytischen Hydrierung von Bufotalien $C_{24}H_{30}O_3$ außer dem bekannten Oxy-bufotalan $C_{24}H_{38}O_3$ (II) eine damit stereoisomere Verbindung gefunden, die wir als *β-Oxy-bufotalan* bezeichnen. Ebenso ist es gelungen, bei der katalytischen Hydrierung von Bufotalin ein zweites Tetrahydrobufotalin zu isolieren. Es ist möglich, daß es sich bei den beiden Paaren um Epimerie an C_{20} handelt. Bei der Hydrierung von Bufotalin entsteht nur an dieser Stelle ein neues Asymmetriezentrum.

α- und β-Oxybufotalan spalten beim Erhitzen mit Bortrioxyd Wasser ab; es entstehen zwei isomere Bufotalene $C_{24}H_{36}O_2$ (III). Die Aufspaltung von Ring A wurde auch in der β-Reihe durchgeführt. Es wurden das stereoisomere Glycol, die Dicarbonsäure und das durch thermische Zersetzung aus dieser entstandene cyclische Keton der β-Reihe in krystallisiertem Zustand dargestellt.

Durch Hydrierung der beiden Bufotalene erhielt man *α-* wie *β-Bufotalan*. Keines von beiden ist identisch mit dem isomeren *Scillan*, der Grundsubstanz des Scillarens[1]).

Es bleibt nun noch übrig, die Stellung des tertiären, acetylierten Hydroxyls festzulegen.

Dafür, daß auch die acetylierte OH-Gruppe tertiär ist, wird ein neuer Beweis erbracht. Die bereits erwähnten stereoisomeren *Tetrahydrobufotaline* lassen sich durch Alkali aufspalten zu Oxysäuren, die gleichzeitig an der Acetylgruppe verseift sind. Die α-Säure kann durch Erhitzen auf 150° unter Wasserabspaltung in das Lacton verwandelt werden, das die Zusammensetzung $C_{24}H_{38}O_5$ hat und sich vom Tetrahydrobufotalin nur durch das Fehlen der Acetylgruppe unterscheidet. Dieses *Trioxybufotalan* liefert bei der Oxydation mit Chromsäure nur ein Monoketon. Daraus geht hervor, daß das freigelegte Hydroxyl auch tertiär gebunden ist. Daß dies auch für die eine der beiden OH-Gruppen im Bufotalin gilt, wurde durch dessen Oxydation zum Bufotalon schon bewiesen und wird jetzt erneut bestätigt.

---

[1]) Stoll, Helv. 18, 644 (1935).

Wenn wir die freie tertiäre OH-Gruppe an C_{14} gebunden annehmen, so geschieht dies auf Grund der Erfahrungen, die bei der milden alkalischen Behandlung des Bufotalons gemacht wurden und über die in der VIII. Mitteilung berichtet wurde[1]). Nach dem Beispiel des Strophantidins und auch des Scillarens kommt es bei der alkalischen Aufspaltung des Lactonringes zur Bildung eines Oxidoringes, an dem die OH-Gruppe beteiligt ist. Während hierbei beim Bufotalin gleichzeitig die Acetylgruppe hydrolytisch abgespalten wird, bleibt sie im Falle des Bufotalons erhalten und daraus geht hervor, daß OH an C_{14} frei und das dritte Hydroxyl verestert ist, dessen Stellung jetzt zur Besprechung kommt.

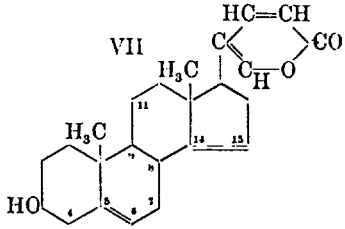
Die Betrachtung der Formel I zeigt, daß nur die C-Atome 5, 8 und 9 für seine Bindung übriggeblieben sind. Maßgebend für die Entscheidung zwischen diesen drei Möglichkeiten ist die Beschaffenheit der beiden Doppelbindungen des Bufotaliens, das durch kurze Einwirkung von kalter konz. Salzsäure aus Bufotalin entsteht, unter Abspaltung von je 1 Mol Essigsäure und Wasser. Die beiden Doppelbindungen sind leicht katalytisch hydrierbar. Da man aus der Chemie des Cholesterins, Ergosterins und der Gallensäuren weiß, daß die Lage $\Delta_{14,15}$ einen stabilen Endzustand bildet, der von anderen Lagen her unter der katalytischen Wirkung von Salzsäure hergestellt wird, daß ferner die Doppelbindung $\Delta_{14,15}$ leicht hydriert wird, so besteht kein Zweifel, daß sich die eine Doppelbindung des Bufotaliens an dieser Stelle befindet.

Würde die zweite Doppelbindung aus einer Abspaltung von Essigsäure von C_8 aus hervorgehen, so könnte sie nur die Lage $\Delta_{8,9}$ oder $\Delta_{7,8}$ einnehmen. In beiden Fällen wäre nach den vorliegenden Erfahrungen ihre katalytische Hydrierung unmöglich. Die Bindung des Acetoxyls an C_8 ist damit ausgeschlossen. Eine von C_9 aus entstehende Doppelbindung kann sich zwischen 8, 9 oder 9, 11 legen. $\Delta_{8,9}$ kommt nach dem soeben Ausgeführten nicht in Frage. Dasselbe gilt aber auch für $\Delta_{9,11}$ nachdem vor kurzem gezeigt wurde[2]), daß die reaktionsträge Doppelbindung des *Zymosterins* an dieser Stelle

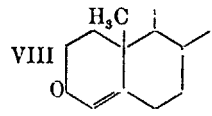
[1]) A. 517, 29 (1935). [2]) A. 548, 21 (1941).

liegt. Dagegen ist die Doppelbindung $\Delta_{5,6}$ die vom C-Atom 5 aus entsteht, der katalytischen Hydrierung zugänglich und damit ist ein befriedigendes Strukturbild für Bufotalin (I) und Bufotalien (VII) gegeben.

VII



VIII

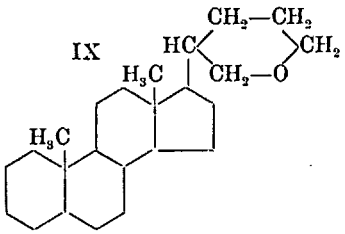


Ein leichter Schatten liegt noch über dieser Formel. Das Keton des Bufotaliens, das *Bufotalienon*, sollte, in Analogie zum Cholestenon (VIII), dem Dehydrierungsprodukt des Cholesterins, die Doppelbindung $\Delta_{5,6}$ in Konjugation zum Carbonyl, nach $\Delta_{4,5}$ verschoben haben. Das vierfach ungesättigte Keton besitzt aber im Ultraviolettspektrum nur das für den doppelt ungesättigten Lactonring charakteristische Maximum bei 300 mμ, nicht aber ein zweites bei etwa 235 mμ gleich dem Cholestenon[1]). Nun ist es nicht ganz sicher, ob dieses zweite Maximum neben dem sehr ausgeprägten von 300 mμ in Erscheinung treten müßte, wenn man dem Bufotalienon die dem Cholestenon analoge Formel geben wollte. Vielleicht ist es aber auch gar nicht notwendig, eine gleichartige Verschiebung der Doppelbindung anzunehmen. Denn es könnte sehr wohl die stark ungesättigte Natur der übrigen Molekel einen Einfluß geltend machen, der dieser Verschiebung entgegenwirkt.

Die *katalytische Hydrierung* von *Bufotalen* zu Bufotalan wurde mit Palladiummohr in Alkohol durchgeführt. Verwendet man aber Platinoxyd und hydriert in Eisessig, so werden anstatt des auf die Bildung von Bufotalan treffenden einen Mols Wasserstoff etwa 2,5 Mole aufgenommen und man erhält in 70-proc. Ausbeute eine schön krystallisierte, gegen Alkalien beständige Verbindung, die nur noch 1 Atom Sauerstoff enthält. Es muß also hier die CO-Gruppe des Lactonrings zu

[1]) A. 524, 207 (1936).

CH_2 reduziert worden sein, ein Vorgang, für den uns kein anderes Beispiel bekannt ist. Wir bezeichnen das Perhydrierungsprodukt als *Desoxo-bufotalan* (IX). Der Oxidoring

IX 

findet seinen Ausdruck in der großen Beständigkeit der Substanz. Er hat sich auch nachweisen lassen durch die Veränderung, die Desoxobufotalan mit Jodwasserstoff und Phosphor im Einschlußrohr erfährt. Dabei wurde, allerdings nicht in krystallisiertem Zustand, eine jodhaltige Substanz erhalten, deren Analysenwerte mit den für ein Jodhydrin zu erwartenden übereinstimmen.

Die Hydrierung von *Bufotalan* mit PtO_2 in Eisessig verläuft ebenfalls unter Bildung von Desoxobufotalan, das auch mit amalgamiertem Zink und konz. Salzsäure nach Clemmensen aus *Bufotalanon* erhalten wurde.

Bei der katalytischen Hydrierung von Bufotalanon mit PtO_2 in Eisessig bei Gegenwart von wenig Bromwasserstoff konnte man nach Aufnahme von 1 Mol H_2 ein Oxybufotalan isolieren, das weder mit α- noch mit β-Oxybufotalan identisch war. Wahrscheinlich liegt die in bezug auf die CHOH-Gruppe epimere Verbindung vor.

Im Oxybufotalan wird unter den energischen Hydrierungsbedingungen die Lactongruppe ebenfalls reduziert; es entsteht *3-Oxy-desoxobufotalan.*

3,14-Dioxy-bufotalatrien. Neben Bufotalien entsteht bei der Einwirkung von konz. Salzsäure auf Bufotalin eine Verbindung, die nur Essigsäure verloren hat und die demgemäß die Zusammensetzung $C_{24}H_{32}O_4$ besitzt. Sie enthält 3 Doppelbindungen und läßt sich unter Aufnahme von $3\,H_2$ zu *Dioxybufotalan* hydrieren. Es handelt sich in diesem Dioxy-bufotalatrien nicht um ein Zwischenglied zwischen Bufotalin und Bufotalien;

denn auch unter verschärfter Einwirkung von Salzsäure findet keine Abspaltung von Wasser statt. Die Substanz bleibt vollkommen unverändert. Diese große Stabilität läßt darauf schließen, daß die OH-Gruppe an C_{14} irgendeine Veränderung erfahren hat, vielleicht im Sinne einer Allylumlagerung.

Über Bufotoxin.

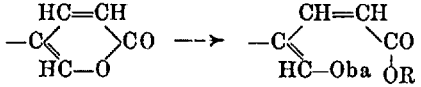
Dieser schon vor längerer Zeit aus dem Hautsekret der einheimischen Kröte isolierte Giftstoff[1]) ist als Ester eines dem Bufotalin sehr nahe stehenden „Genins" mit der Säurekomponente Suberylarginin erkannt worden. Es ist weder früher noch jetzt gelungen, diesen sauren Bestandteil derart abzuspalten, daß das Genin unverändert geblieben wäre. Vielmehr entsteht bei der Hydrolyse immer *Bufotalien*, das man unter den gleichen Bedingungen auch aus Bufotalin erhält. Trotz dieser nahen Beziehungen konnte Bufotoxin nicht als der Suberylargininester des Bufotalins angesprochen werden, weil die Analysenwerte eine um 1 Mol Wasser reichere Verbindung anzeigten. Dadurch wurde man zu der Annahme geführt, das Genin des Bufotoxins enthalte eine Doppelbindung weniger als Bufotalin, die durch den Mehrgehalt an den Bestandteilen des Wassers abgesättigt sei.

Es hat sich nun ergeben, daß dieses Mehr an Wasser sehr fest gebundenes Krystallwasser darstellt, das durch längeres Trocknen der Substanz bei 150° im Hochvakuum entfernt, an der Luft aber sehr rasch wieder aufgenommen wird. Daß Bufotoxin nichts anderes als der Suberylargininester des Bufotalins ist, wird außerdem scharf bewiesen durch seine katalytische Hydrierung zu einem *Tetrahydro-bufotoxin* und durch die Bestimmung seines Ultraviolett-absorptions-spektrums, das in der IX. Mitteilung veröffentlicht worden ist[2]). Bufotoxin weist das charakteristische Maximum bei etwa 300 mμ auf, das den doppelt ungesättigten δ-Lactonring anzeigt. Mit Chromsäure entstand das ebenfalls gut krystallisierte Keton *Bufotoxinon*.

---

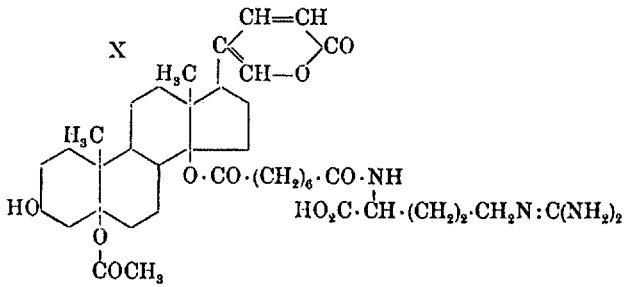
[1]) H. Wieland u. R. Alles, B. 55, 1789 (1922).
[2]) A. 524, 207 (1936).

Bei den zahlreichen Versuchen, die Suberylargininggruppe durch alkalische Hydrolyse zu entfernen, wurde dieses Ziel nicht erreicht. Die Reaktion verläuft nicht einheitlich. Immerhin konnte bei milder Einwirkung von alkoholischer Barytlauge ein Bariumsalz isoliert werden, das 2 Äquivalente $Ba^{\cdot\cdot}$ und Methoxyl enthielt. Danach ist, wenigstens in einem Teil der Reaktion, der Lactonring in der mehrfach beobachteten Weise geöffnet worden, daß auf der einen Seite der Ester, auf der anderen eine Enolgruppe entstand.



Das zweite Äquivalent $Ba^{\cdot\cdot}$ muß von dem freien Carboxyl des Suberylarginins gebunden sein. Diese Feststellung war deshalb von Wichtigkeit, weil sich dieses Carboxyl bei der Titration von Bufotoxin in Alkohol nur zu einem kleinen Teil (etwa 22 Proc.) erfassen ließ, ein Anzeichen dafür, daß die freie Carboxylgruppe dem schwächer sauren Rest, dem Arginin, angehört.

Aus den angeführten Erkenntnissen kommt man zur Strukturformel X für Bufotoxin.



Zu Beginn des Versuchteils ist das Ergebnis von statistischen Untersuchungen wiedergegeben, die die Frage betreffen, ob ein Unterschied im Giftgehalt zwischen der männlichen und der weiblichen Kröte besteht. In den Weibchen wurde etwa die doppelte Menge Bufotalin gefunden wie in den männlichen Kröten.

Im Anhang wird kurz über die Giftstoffe der südamerikanischen Kröte Bufo arenarum berichtet.

Versuche.

Die Sekretverarbeitung der neuen Krötenfänge wurde nach der schon beschriebenen Methode[1]) durchgeführt.

In der Zusammensetzung des Ohrdrüsengiftes der Krötenmännchen und Krötenweibchen besteht, wie jetzt untersucht wurde, keinerlei Unterschied. C. Phisalix[2]) gibt an, daß während der Laichperiode die Hautdrüsen der Bufo vulgaris-Männchen mit giftigem Sekret überfüllt sind, während sie beim Weibchen leer gefunden werden; es soll sich vielmehr das Hautgift des Weibchens in den Eizellen ansammeln. Nach allen unseren bisherigen Erfahrungen enthalten jedoch die Weibchen während der Hochzeitsperiode in ihren Ohrdrüsen Gift und zwar die doppelte Gewichtsmenge der Männchen. Eine Trockengiftbestimmung ergab bei 20 Durchschnittstieren die folgenden Zahlen:

	Männchen	Weibchen
Sekret feucht	31 mg/Tier	64 mg/Tier
Sekret trocken	16,1 mg/Tier	27,3 mg/Tier

Da die Weibchen stets etwa zweimal so schwer wie die Männchen sind, trifft bei beiden Geschlechtern etwa die gleiche Giftmenge auf gleiches Gewicht.

Zwei getrennt geführte Aufarbeitungen des Sekrets von 800 männlichen und 400 weiblichen Tieren zeigten, daß auch in der qualitativen Zusammensetzung hinsichtlich der Genine (Bufotalin und Nebengiftgemisch — Identifizierung durch Schmelzpunkt, Misch-Schmelzpunkt und spezifische Drehung), des Toxins (Schmelzpunkt), und der Basen (Schmelzpunkt und Mischschmelzpunkt von Bufotenin und Bufoteninpikrat, Bufotenidin durch Schmelzpunkt und Misch-Schmelzpunkt des Flavianats) keinerlei Unterschied besteht.

	mg aus 800 Männchen	mg/Tier	mg aus 400 Weibchen	mg/Tier
Bufotalin	444	0,55	494	1,23
Nebengiftgemisch .	140	0,16	287	0,72
Bufotoxin roh . . .	880	1,34	440	1,34
Bufotoxin rein . . .	420	—	182	—
Bufotenin rein . . .	38	0,05	37	0,05
Bufotenidinflavianat	138	—	140	—
Bufotenidin	67	0,07	68	0,07

Über die quantitative Zusammensetzung des Sekrets der Bufo vulgaris-Männchen und -Weibchen unterrichtet die vorstehende Tabelle, in der die Ausbeuten an den genannten reinen,

[1]) A. 524, 203 (1936). [2]) C. r. Acad Sci. 137 (2), 1082 (1903).

krystallisierten Giftstoffen aufgeführt sind. Dabei handelt es sich natürlich um Minimalwerte.

Über Bufotalin.

Dioxy-bufotalatrien.

Die bei der Bufotaliendarstellung nach Wieland und Weil[1]) anfallenden, nicht mehr krystallisierenden Mutterlaugen wurden eingedampft und wiederholt mit Äther behandelt, bis sie krümelig wurden. Die ätherische Lösung wurde mit verdünnter Sodalösung ausgeschüttelt, die etwas dunkel gefärbte saure Substanz entfernt. Beim Einengen krystallisierten gelbstichig gefärbte, glänzende Blättchen aus. Sie wurden einige Male aus Alkohol-Chloroform bis zum konstanten Schmelzp. von 182—183° umkrystallisiert. Ausbeute 8—10 Proc. der Bufotalienausbeute, die etwa 63 Proc. d. Th. beträgt.

4,665 (bei 140° i. Hochv. getr., Abn. 7,0 Proc.), 4,053 (Abn. 6,9 Proc.) mg Subst.: 12,895, 11,170 mg CO_2, 3,43, 3,05 mg H_2O.

$C_{24}H_{32}O_4$ (384)	Ber. C 74,94	H 8,39
	Gef. „ 75,39, 75,16	„ 8,23, 8,42.

4,255 mg ungetr. Subst.: 11,460 mg CO_2, 2,28 mg H_2O.

$C_{24}H_{32}O_4 \cdot {}^1/_2C_2H_5OH$ (407)	Ber. C 73,66	H 8,66
	Gef. „ 73,45	„ 8,62.

Abnahme: Ber. 5,7 Proc., gef. 7,0, 6,9 Proc.

Acetylbestimmung. 5,002 mg Subst.: 0,21 ccm $^n/_{100}$-KOH, gef. 1,7 Proc. Acetyl. Die Substanz ist also acetylfrei.

Spezifische Drehung. 32,04 mg krystallalkoholhaltige Substanz (bei Raumtemperatur über P_2O_5 getr.) in 3 ccm Chloroform, 2-dm-Rohr;

$$\alpha = +\ 1{,}69^0,\ [\alpha]_D^{28} = +\ 79{,}1^0.$$

Spezifische Drehung von Bufotalien. 42,10 mg (über P_2O_5 bei Raumtemperatur getr.) Subst. in 3 ccm Chloroform, 2-dm-Rohr;

$$\alpha = +\ 11{,}37^0,\ [\alpha]_D^{28} = +\ 404{,}6^0.$$

Spezifische Drehung von Acetyl-bufotalien. 43,08 mg (über P_2O_5 bei Raumtemperatur getr.) Subst. in 3 ccm Chloroform, 2-dm-Rohr;

$$\alpha = +\ 10{,}52^0,\ [\alpha]_D^{29} = +\ 366{,}3^0.$$

---

[1]) B. 46, 3315 (1913).

Weder unter den Bedingungen der Bufotalien-Darstellung — Behandeln mit konzentrierter Salzsäure in der Kälte — noch mit alkoholisch-wäßriger Salzsäure in der Hitze wurde die Substanz verändert; bei 120° mit Methanol-Chlorwasserstoff im Rohr behandelt, verharzte der Körper.

Auch *Bufotalien*, in trocknem Chloroform gelöst, verändert sich beim Behandeln mit ätherischem Chlorwasserstoff bei Zimmertemperatur nicht.

3,14-Dioxy-bufotalan.

Die katalytische Hydrierung des Dioxy-bufotalatriens wurde mit einem bei der Bufotalienhydrierung erprobten Pd-Mohr in Alkohol durchgeführt.

26,93, 137,8 mg Subst. nahmen 5,00, 22,40 ccm H_2 (red.) auf. Ber. für 3 ⌐ 4,45, 18,52 ccm.

Nach Isolierung der Substanz wurde in Säure- und Neutralteil zerlegt. Aus der alkoholischen Lösung des Neutralteils wurde nach längerem Stehen im Eisschrank eine geringe Krystallisation in Form feiner Nädelchen erhalten, die aus Alkohol bis zum konstanten Schmelzp. von 138—140° weiter umkrystallisiert wurde. Liebermann-Reaktion weinrot, rasch verblassend.

3,480 mg Subst. (bei 80° i. V. getr.): 9,465 mg CO_2, 2,98 mg H_2O.

$C_{24}H_{38}O_4$ (390)	Ber.	C 73,80	H 9,80
	Gef.	„ 74,18	„ 9,60.

Aus dem Säureteil konnte nichts krystallisiert erhalten werden.

Katalytische Hydrierung von Bufotalien.

Bei der Hydrierung von Bufotalien mit Palladium-Mohr in Alkohol erhält man — ganz ähnlich wie früher beim Acetyl-bufotalien[1]) — unter Aufnahme von mehr als 5 Mol Wasserstoff etwa 20 Proc. saure und 80 Proc. neutrale Hydrierungsprodukte. Aus dem sauren Anteil wurde die schon bekannte *Oxy-iso-bufocholansäure* vom Schmelzp. 153—154°[1]) und eine in letztere überführbare ungesättigte *Oxy-cholensäure* isoliert. Sie wurde durch ihre geringe Löslichkeit in Alkohol von der gesättigten Säure getrennt und krystallisiert in großen sechsseitigen Blättchen vom Schmelzp. 192—193°.

[1]) Wieland, Hesse u. H. Meyer, A. 493, 272 (1932).

4,325, 4,580 mg Subst. (bei 120° i. V. getr.): 12,175, 12,905 mg CO_2, 3,84, 4,04 mg H_2O.

$C_{24}H_{38}O_3$ (374)	Ber. C 76,94	H 10,23
	Gef. „ 76,77, 76,85	„ 9,93, 9,87.

Bei der katalytischen Hydrierung mit Platinoxyd nahmen 26,65 mg Subst. in 7 ccm Eisessig in 5 Stunden 1,49 ccm H_2 (red.) auf. Für 1 ⎓ berechnet 1,59 ccm.

Versuche, eine mit der genannten Oxy-cholansäure isomere Säure aufzufinden, waren bisher erfolglos.

Der Neutralteil, der fast völlig in krystallisierter Form erhalten werden konnte, wurde der fraktionierten Krystallisation aus Alkohol unterworfen. Die schwerlöslichen Kopffraktionen lieferten das zuerst von Wieland und Weyland[1]) in Form von Nadeln erhaltene *α-3-Oxybufotalan* (früher Bufotalan) vom Schmelzp. 204—205° (frühere Angabe 198—199°).

Spezifische Drehung. 49,82 mg Subst. (bei 120° i. Hochv. getr.) in 3 ccm Chloroform, 2-dm-Rohr.

$$\alpha = +\ 1{,}86^0,\ [\alpha]_D^{24} = +\ 56{,}0^0.$$

In den leicht löslichen Anteilen reichert sich das stereoisomere *β-Oxybufotalan* an. *β-Oxybufotalan* krystallisiert aus Alkohol-Chloroform in breiten Prismen vom Schmelzp. 173,5 bis 174,5°. Liebermann-Reaktion, wie bei α-Oxybufotalan, weinrot, rasch verblassend.

4,483 mg Subst. (bei 120° i. Hochv. getr.): 12,680 mg CO_2, 4,00 mg H_2O.

$C_{24}H_{38}O_3$ (374) Ber. C 76,94 H 10,23 Gef. C 77,14 H 9,98.

Spezifische Drehung. 49,14 mg Subst. (bei 120° getr.) in 3 ccm Chloroform, 2-dm-Rohr.

$$\alpha = +\ 1{,}00^0\ [\alpha]_D^{23} = +\ 30{,}8^0.$$

Die Ausbeuten an den beiden Isomeren verhalten sich für α- zu β- wie 4 : 1.

β-Acetyl-oxybufotalan wurde in üblicher Weise bereitet. Es krystallisiert aus absolutem Alkohol in derben Prismen vom Schmelzp. 153 bis 154°.

Acetylbestimmung. 9,827 mg Subst. (bei 80° i. V. getr.): 2,13 ccm $^n/_{100}$-KOH.

Ber. $1COCH_3$ 10,33 Gef. 9,33.

---

[1]) Sitzber. Bayr. Akad. Wiss. 1920, S. 329.

α- und β-Bufotalen.

300 mg α-Oxybufotalan wurden mit der dreifachen Menge frisch geschmolzenen Borsäure-anhydrids innig vermengt und in einer kleinen Retorte im Hochvakuum auf 270—275° (Bad) erhitzt. Nach beendeter Reaktion destillierte fast die gesamte Substanz bei 245—250° und 0,05 mm (Therm. im Dampf) über. Das Destillat erstarrte in der Vorlage zu einer krystallinen Masse. Durch mehrfaches Umkrystallisieren aus absolutem Alkohol ließ sich der Schmelzpunkt auf 158—160° bringen. Ausbeute 180 mg = 63 Proc. d. Th. *α-Bufotalen* krystallisiert aus Alkohol in stark glänzenden, 6-seitigen Blättchen, Liebermann-Reaktion wie Oxybufotalan.

4,449, 3,942, 4,162 mg Subst. (bei 100° i. Hochv. getr.): 13,170, 11,715, 12,380 mg CO_2, 3,97, 3,63, 3,88 mg H_2O.

$C_{24}H_{36}O_2$ (356) Ber. C 80,83 H 10,19
Gef. „ 80,74, 81,05, 81,12 „ 9,98, 10,30, 10,43.

In gleicher Weise wurde *β-Bufotalen* erhalten. Es krystallisiert in glänzenden Blättchen, die bei 136—138° schmelzen.

4,129 mg Subst. (bei 60° i. V. getr.): 12,210 mg CO_2, 3,73 mg H_2O.

$C_{24}H_{36}O_2$ (356) Ber. C 80,83 H 10,19 Gef. C 80,65 H 10,11.

α- und β-Bufotalan.

Die katalytische Hydrierung der beiden stereoisomeren Bufotalene erfolgte in alkoholischer Lösung mit Palladiumschwarz, wobei je 1 Mol Wasserstoff aufgenommen wurde. Nach der Isolierung wurde aus absolutem Alkohol bis zum konstanten Schmelzpunkt umkrystallisiert.

α-Bufotalan.

126,65 mg α-Bufotalen in 15 ccm absolutem Alkohol nahmen 7,65 ccm H_2 (red.) auf, entsprechend 0,96 Mol.

α-Bufotalan krystallisiert in großen Prismen, die sich unter dem Mikroskop als aus feinen Nadeln aufgebaut erweisen. Schmelzp. 153,5—155,5°.

4,607, 4,486 mg Subst. (bei 50° i. Hochv. getr.): 13,555, 13,150 mg CO_2, 4,27, 4,25 mg H_2O.

$C_{24}H_{38}O_2$ (358) Ber. C 80,38 H 10,69
Gef. „ 80,24, 79,98 „ 10,37, 10,60.

Spezifische Drehung. 19,62 mg Subst. in 3 ccm Chloroform, 2-dm-Rohr,

$$\alpha = +\,0{,}73^0,\ [\alpha]_D^{19} = +\,55{,}8^0.$$

Durch kurzes Aufkochen der Substanz (140 mg) mit wenig $^n/_1$-methylalkoholischer Kalilauge wird der Lactonring aufgespalten. Beim Verdünnen mit Wasser fällt das schwer lösliche Kaliumsalz der Oxysäure (150 mg) aus. Es wurde unter Äther mit verdünnter Schwefelsäure zersetzt und die Säure in Äther mit Diazomethan verestert. Der 21-Oxy-bufocholansäuremethylester krystallisiert aus Alkohol in verfilzten Nädelchen vom Schmelzp. 82—83°.

β-Bufotalan.

55,10 mg β-Bufotalen in 10 ccm absolutem Alkohol nahmen 3,35 ccm H_2 (red.) auf, entsprechend 1,0 Mol.

β-Bufotalan krystallisiert in Platten vom Schmelzp. 131 bis 133°.

3,715 mg Subst. (bei 70° i. Hochv. getr.): 10,896 mg CO_2, 3,47 mg H_2O.

$C_{24}H_{38}O_2$ (358) Ber. C 80,38 H 10,69 Gef. C 80,00 H 10,70.

Spezifische Drehung. 18,88 mg Subst. in 3 ccm Chloroform, 2 dm-Rohr.

$$\alpha = +\,0{,}47^0,\ [\alpha]_D^{19} = +\,37{,}4^0.$$

α- und β-Bufotalen-glycol.

330 mg α-Bufotalen wurden in 45 ccm absolutem, peroxydfreiem Äther gelöst und mit einer Lösung von 305 mg Osmiumtetroxyd (1,1 Mol) in 4 ccm Äther versetzt. Die gelb gefärbte Reaktionslösung trübte sich nach einigen Minuten stark und schied dann ziemlich rasch und quantitativ den kaffeebraunen Osmiumsäureester des Glycols ab. Nach 1-tägigem Stehen wurde der Äther und der geringe Überschuß an Osmiumtetroxyd verjagt und der Rückstand mit einer Lösung von 3,8 g Natriumbisulfit in 12 ccm Alkohol–Wasser (1 : 3) 3 Stunden auf dem Wasserbad erhitzt, anschließend das Lösungsmittel i. V. abgedampft und der Rückstand mit heißem, absolutem Alkohol ausgezogen. Die Alkoholauszüge wurden i. V. eingedampft und wieder mit siedendem Alkohol aufgenommen und so vom Sulfit befreit. Die heiße alkoholische Lösung wurde mit warmem Wasser bis zur Trübung versetzt, diese mit 1 Tropfen Alkohol zum Verschwinden gebracht und langsam

erkalten gelassen. Das Glycol krystallisierte in farblosen, feinen Nädelchen als Alkoholverbindung aus, Ausbeute beinahe quantitativ. Durch Umlösen aus 50—60-proc. Alkohol wurde es unter sehr geringen Verlusten gereinigt.

Die Substanz ist unlöslich in Äther und Chloroform, schwer löslich in Aceton und löst sich in verdünnter Sodalösung erst beim Erhitzen unter Zusatz von etwas Alkohol. Liebermann-Reaktion schwach rosa, sich bald braun verfärbend. Die Verbindung beginnt bei 100° zu sintern, schmilzt zwischen 104 und 108° zu einer trüben Flüssigkeit, die bei 120° zu schäumen beginnt. Trocknet man die Substanz vorsichtig bei 85° i. Hochv., so schmilzt sie scharf bei 156°, ohne sich vorher zu verändern.

4,388 mg Subst. (getr. i V. bei 20°): 11,478 mg CO_2, 3,895 mg H_2O.

$C_{24}H_{38}O_4 \cdot C_2H_5OH$ (436) Ber. C 71,50 H 10,15
Gef. „ 71,34 „ 9,93.

11,57 mg Subst. (getr. bei 88° i. Hochv.) verloren 1,16 mg. Für C_2H_5OH ber. 10,5 Proc., gef. 10,1 Proc. 3,643 mg der getr. Subst.: 9,862 mg CO_2, 3,184 mg H_2O.

$C_{24}H_{38}O_4$ (390) Ber. C 73,83 H 9,81 Gef. C 73,79 H 9,78.

In gleicher Weise wurde aus β-Bufotalen das *β-Bufotalen-glycol* dargestellt. Die Bildung des Osmiumsäureesters erfolgte hier noch rascher als bei seinem Diastereomeren. Erweichen ab 90°, trübe Schmelze 93—100°, Schäumen 118°. Nach dem Trocknen schmilzt die Substanz bei 196—198° (Sintern ab 190°).

4,312 mg getr. Subst.: 11,468 mg CO_2, 3,778 mg H_2O.

$C_{24}H_{38}O_4$ (390) Ber. C 73,83 H 9,81 Gef. C 73,71 H 9,96.

Oxydation der beiden Glycole mit Blei-(4)-acetat.

178 mg (krystallalkoholhaltiges) α-Bufotalen-glycol wurden in 6 ccm reinem Eisessig gelöst und mit 4,30 ccm $^n/_{10}$-Bleitetraacetatlösung in Eisessig (1,05 Mol) versetzt. Nach mehrstündigem Stehen war das Oxydationsmittel verbraucht, worauf das Blei mit Schwefelwasserstoff entfernt und der Schwefelwasserstoff aus der Lösung durch Stickstoff verdrängt wurde. Hierauf fügte man unter Kühlung einen Überschuß von Peressigsäure (aus Essigsäureanhydrid und Perhydrol nach W. C. Smit[1]) hinzu und ließ einen Tag bei Zimmer-

[1]) Rec. Trav. 49, 691 (1930).

temperatur stehen. Dann wurde i. V. bei gewöhnlicher Temperatur eingeengt, mit Wasser verdünnt, in Äther aufgenommen und mit $^n/_2$-Sodalösung in Säure- (85 mg) und Neutralteil (95 mg) zerlegt. Letzterer gab keine Reaktion mit fuchsinschwefliger Säure und widerstand allen Krystallisationsversuchen. Der krystalline Säureteil wurde zur Analyse mehrmals aus 96-proc. Alkohol umkrystallisiert. Die Lactondicarbonsäure (V) krystallisiert in feinen Nadeln vom Schmelzpunkt 251—253° (schwache Gasentwicklung). Die reine Substanz ist in Äther und Aceton schwer, in Benzol unlöslich. Über 160° i. V. beginnt sie offenbar unter Zers. langsam zu sublimieren.

1,775 mg Subst. (bei 20° i. V. getr.): 4,486 mg CO_2, 1,365 mg H_2O.

$C_{24}H_{36}O_6$ (420) Ber. C 68,52 H 8,63 Gef. C 68,9 H 8,6.

Titration (nach Pregl-Roth): 5,274, 6,016 mg getr. Subst. verbrauchten 2,31, 2,66 ccm $^n/_{100}$-NaOH.

Äquivalentgewicht (2-bas.) Ber. 210 Gef. 228, 226.

In gleicher Weise wurde *β*-Bufotalen-glycol mit Blei-(4)-acetat oxydiert; auch hier erhielt man nie mehr als etwa 50 Proc. des Einsatzes in Form saurer Produkte. Die *β-Lactondicarbonsäure* krystallisiert aus 96-proc. Alkohol und einer Spur Chloroform oder aus Eisessig und wenig Wasser in schönen, dünnen Prismen und schmilzt bei 266—267° unter den gleichen Erscheinungen wie die α-Säure.

4,415, 2,665 mg Subst. (getr. bei Raumtemperatur i. V.): 11,150, 6,635 mg CO_2, 3,446, 2,025 mg H_2O.

$C_{24}H_{36}O_6$ (420) Ber. C 68,52 H 8,63
Gef. „ 68,88, 68,28 „ 8,73, 8,63.

Titration (nach Pregl-Roth): 6,043, 6,528 mg getr. Subst. verbrauchten 2,45, 2,62 ccm $^n/_{100}$-NaOH; zur austitrierten Lösung wurden 2,45, 2,50 ccm $^n/_{100}$-NaOH im Überschuß zugegeben und die nicht verbrauchte Lauge nach eintägigem Stehen zurücktitriert mit 0,93, 0,68 ccm $^n/_{100}$-HCl.

Äquivalentgewicht (2-basisch) Ber. 210 Gef. 246, 249
(3-basisch) Ber. 140 Gef. 160, 157.

Arbeitet man die Ansätze vor Zugabe der Peressigsäure auf, so erhält man ebenfalls etwa die Hälfte saure Substanz und daraus die

Dicarbonsäuren, während der Neutralteil jetzt positive Reaktion mit fuchsinschwefliger Säure zeigt. Jedoch konnte auch hier weder Krystallisation erreicht, noch ein Derivat erhalten werden. Bei der Weiteroxydation mit Peressigsäure erhält man aus dem Neutralteil noch Säure. Direkte Oxydation der Glycole mit ätherischem H_2O_2 nach Criegee und Richter[1]) führte nicht zu krystallisierten sauren Produkten.

Thermische Zersetzung der beiden Dicarbonsäuren.

Die Reaktion wurde in kleinen Retorten, die mit seitlichen Gaseinleitungsrohr versehen waren, im sorgfältig gereinigten und getrockneten Stickstoffstrom unter Erhitzen im Metallbad bis auf 290° durchgeführt und war in 40 bis 50 Minuten beendet. Temperaturen über 295° müssen, auch nur für kurze Zeit, wegen weitergehender Zersetzung vermieden werden.

Durch Anschalten einer Mariotté schen Flasche versuchte man im Innern der Apparatur möglichst Atmosphärendruck herzustellen. Das Reaktionswasser wurde in Chlorcalciumröhrchen, wie sie für die Mesoelementaranalyse gebraucht werden, die gebildete Kohlensäure in 2 Versuchen in ebensolchen Röhrchen mit Natron-Asbestfüllung aufgefangen, meist aber durch Absorption in überschüssiger $^n/_{10}$-Barytlauge und Rücktitration mit $^n/_{10}$-Oxalsäure gegen Phenolphtalein bestimmt. Zur Kontrolle wurde der Gewichtsverlust der Retorten ermittelt.

Keton aus der α-Dicarbonsäure.

31,91, 31,99 mg (über P_2O_5 getr.) Subst.: 2,02, 2,76 mg H_2O (ber. 1,37, 1,38 mg); 0,86, 1,11 ccm $^n/_{10}$-$Ba(OH)_2$ verbraucht, entspr.: 3,76, 4,89 mg CO_2 (ber. 3,34, 3,35 mg). Gewichtsverlust gef. 5,62, 7,70 mg, ber. 5,78, 7,65 mg.

29,40 mg Subst.: 2,06 mg H_2O (ber. 1,29 mg) und 3,36 mg CO_2 (ber. 3,08). Gewichtsverlust 5,82 mg, ber. 5,42 mg.

Der Retortenrückstand wurde — ohne Rücksicht auf etwa während der Reaktion in den Hals heraufdestillierter Substanz — anschließend i. Hochv. bei 280—290° (Bad) und 0,01 mm destilliert, wobei etwa $^2/_3$ des Rückstandes als Öltropfen in die Vorlage gelangten. Sie wurden in Äther aufgenommen; mit $^n/_2$-Sodalösung wurden sehr geringe Mengen saurer Produkte entfernt, dann wurde eingedampft und aus

[1]) A. 522, 94 (1936).

absolutem Alkohol krystallisiert: Feine Nädelchen vom Schmelzp. 136—141°, vorher Sintern.

3,037 mg (bei 70° i. V. getr.) Subst.: 8,534 mg CO_2, 2,608 mg H_2O.
$C_{23}H_{34}O_3$ (358) Ber. C 77,0 H 9,57 Gef. C 76,64 H 9,61.

Keton aus der β-Dicarbonsäure.

48,14 mg Subst. (über P_2O_5 getr.): 4,05 mg H_2O (ber. 2,07 mg); 1,19 ccm $^n/_{10}$-$Ba(OH)_2$ verbraucht, entspr. 6,39 mg CO_2 (ber. 5,04 mg). Gewichtsverlust: Ber. 10,44, Gef. 10,68.

19,92 mg Subst. (über P_2O_5 getr.): 1,02 mg H_2O (ber. 0,85 mg), 2,30 mg CO_2 (ber. 2,09 mg). Gewichtsverlust: Ber. 3,33, Gef. 3,73.

Hier destillierte der größte Teil der Substanz während der Reaktion in den Retortenhals und erstarrte dort zu einer farblosen, krystallinen Masse. Sie wurde direkt aus absolutem Alkohol umkrystallisiert: Aggregate von Platten. Schmelzpunkt 177—183°, klare Schmelze 185°, vorher schwaches Sintern.

2,980 mg Subst. (bei 70° i. V. getr.): 8,366 mg CO_2, 2,564 mg H_2O.
$C_{23}H_{24}O_3$ (358) Ber. C 77,0 H 9,57 Gef. C 76,57 H 9,63.

Katalytische Hydrierung von Bufotalin.

Bei der Hydrierung von Bufotalin mit Palladiummohr in Alkohol wurde außer dem Tetrahydro-bufotalin von Wieland und Weyland[1]) noch ein hierzu Stereoisomeres erhalten. Durch fraktionierte Krystallisation des rohen krystallinen Hydrierungsprodukts aus Alkohol — es entsteht bei Verwendung erprobter Katalysatoren keine Säure — wurde aus den schwerlöslichen Anteilen das schon bekannte α-Tetrahydro-bufotalin vom Schmelzp. 202—203° und aus den leichtlöslichen Fraktionen das isomere *β-Tetrahydrobufotalin* gewonnen. Es wurde bis zur Konstanz von Schmelzpunkt und spezifischer Drehung weiter aus Alkohol umkrystallisiert.

β-Tetrahydro-bufotalin krystallisiert in feinen Nadeln vom Schmelzp. 194—195°, Sintern bei 193°.

4,372 mg Subst. (bei 100° i. V. getr.): 11,175 mg CO_2, 3,49 mg H_2O.
$C_{26}H_{40}O_6$ (448) Ber. C 69,59 H 8,99 Gef. C 69,71 H 8,93.

[1]) Sitzb. Bayr. Akad. Wiss. 1920, 329.

Spec. Drehung. 26,87 mg Subst. (bei 120° i. Hochv. getr.) in 3 ccm Chloroform, 2 dm-Rohr.

$$\alpha = +\,0{,}64^{0}. \qquad [\alpha]_D^{18} = +\,35{,}7^{0}.$$

Spec. Drehung von α-*Tetrahydro-bufotalin* (Schmelzp. 202—203°). 25,86 mg Subst. (bei 120° i. Hochv. getr.) in 3 ccm Chloroform, 2 dm-Rohr,

$$\alpha = +\,0{,}49^{0}. \qquad [\alpha]_D^{16} = +\,28{,}4^{0}.$$

Alkalispaltung von α- und β-Tetrahydro-bufotalin[1]).

α- wie auch β-Tetrahydro-bufotalin wurde in überschüssiger methylalkoholischer Kalilauge gelöst und $^1/_2$ Stunde bei Zimmertemperatur stehen gelassen, dann wurde mit Wasser verdünnt und vorsichtig mit Essigsäure angesäuert, wobei sich die entacetylierten Oxysäuren in krystallisierter Form abschieden.

3,5,14,21-Tetraoxy-bufocholansäure erscheint ziemlich rasch in Form ihrer Alkoholverbindung vom Schmelzp. 217 bis 218° (bei 149° Aufschäumen).

4,234, 3,497 mg Subst. (bei 20° i. Hochv. getr.): 10,320, 8,455 mg CO_2, 3,57, 3,06 mg H_2O.

$C_{24}H_{40}O_6 \cdot C_2H_5OH$ (470)

Ber. C 66,33 H 9,86 Gef. C 66,48, 65,94 H 9,44, 9,85.

Die Substanz ist acetylfrei (Mikroacetylbestimmung).

Die isomere *β-Säure* scheidet sich erst nach längerem Stehen, und zwar ohne Krystallösungsmittel in großen, glänzenden Krystallen vom Schmelzp. 188—189° ab.

4,563 mg Subst. (bei 20° i. Hochv. getr.): 11,400 mg CO_2, 3,89 mg H_2O.

$C_{24}H_{40}O_6$ (424) Ber. C 67,88 H 9,50 Gef. C 68,14 H 9,54.

Acetylbestimmung: 4,337 mg Subst: 0,14 ccm $^n/_{100}$-KOH. Die Substanz ist also acetylfrei.

α- *und β-3,5,14-Trioxy-bufotalan*[1]).

Die Relactonisierung der Oxysäuren wurde i. Hochv. bei 150—160° ausgeführt.

---

[1]) Vgl. auch Diss. R. Hüttel, München 1937.

α-Verbindung. 24,62 mg (lufttrockne) Subst. verloren 3,51 mg nach $^1/_2$-stündigem Erhitzen.

Ber. für 1 H_2O und 1 C_2H_5OH 13,8 % Gef. 14,1.

β-Verbindung. 9,994 mg Subst. verloren 0,432 mg.

Ber. für 1 H_2O: 4,24 % Gewichtsverlust. Gef. 4,32.

Das Brenzprodukt wurde aus Benzol am Extraktor umkrystallisiert, da es in Alkohol zu schwer löslich ist. Die Reinigungsoperation muß einige Male wiederholt werden, damit die α-Verbindung den Schmelzp. 208—210° erreicht.

4,317, 4,587 mg Subst. (getr. bei 20° i. V.): 11,275, 12,005 mg CO_2, 3,63, 3,79 mg H_2O.

$C_{24}H_{38}O_5$ (406)
Ber. C 70,90 H 9,42 Gef. C 71,23, 71,38 H 9,41, 9,24.

Bestimmung des aktiven Wasserstoffs nach Zerewitinoff-Roth. Die Substanz war aus Benzol umkrystallisiert worden. Lösungsmittel Pyridin.

5,948, 4,689 mg Subst. entwickelten bei 23° 0,42, 0,36 ccm und bei 95° 0,98, 0,74 ccm Methan (0°/760 mm).

Dies entspricht 1,28 und 1,39 (bei 23°), 2,99 und 2,86 (bei 95°) aktive Wasserstoffatome oder *einer sekundären* und *zwei tertiären* OH-Gruppen.

Diese Bestimmungen, wie auch die früheren, wurden von Herrn Dr. K. Wallenfels, Heidelberg, ausgeführt.

3,14-Dioxy-bufotalanon-3.

64 mg Trioxy-bufotalan (aus Benzol) wurden in 1,5 ccm stabilem Eisessig mit 27 mg Chromsäureanhydrid in wenig Wasser unter Kühlung versetzt und bei Zimmertemperatur einige Stunden stehen gelassen. Nach Reduktion des Chromsäureüberschusses mit schwefliger Säure wurde aufgearbeitet und wie üblich in Säure- und Neutralteil zerlegt. Letzterer krystallisierte beim Anreiben mit absolutem Alkohol und wurde daraus bis zum konstanten Schmelzpunkt von 222 bis 223° umkrystallisiert. Flache Prismen in Äther sehr schwer löslich.

2,043 mg Subst. (getr. bei 140° i. V.): 5,360 mg CO_2, 1,75 mg H_2O.

$C_{24}H_{36}O_4$ (404) Ber. C 71,23 H 8,97 Gef. C 71,55 H 9,48.

Desoxo-bufotalan (IX).

Die katalytische Hydrierung von α-Bufotalen mit Platinoxyd in Eisessig verläuft, auch mit verschiedenen Katalysatorpräparaten reproduzierbar, unter Aufnahme von 2,5 Mol Wasserstoff.

39,61, 225,12 mg α-Bufotalen in 7 und 25 ccm stabilem Eisessig nahmen 7,59, 42,88 ccm H_2 (red.) auf, entspr. 2,53 und 2,55 Mol.

Nach dem Aufarbeiten der Ansätze wurde das Hydrierungsprodukt aus absolutem Alkohol–Chloroform bis zum konstanten Schmelzp. von 182—183° umkrystallisiert (Ausbeute 70 Proc. des Einsatzes). Große glänzende Prismen, ohne Liebermann-Reaktion; auch die Reaktion mit m-Dinitrobenzol und Alkali nach Kaziro und Shimada[1]) ist negativ. Die Substanz wird von kochender methylalkoholischer Kalilauge nicht verändert.

Auch durch Sublimation i. Hochv. bei 120° läßt sich Desoxo-bufotalan reinigen. Man erhält es so in Form großer, glasklarer, glänzender Prismen.

4,250, 3,153, 3,115 mg Subst.: 12,980, 9,653, 9,490 mg CO_2, 4,34, 3,24, 3,20 mg H_2O.

$C_{24}H_{40}O$ (344)	Ber.	C 83,65	H 11,71
	Gef.	„ 83,30, 83,34, 83,10	„ 11,45, 11,50, 11,49.

Aktiver Wasserstoff läßt sich nach Zerewitinoff-Roth nicht nachweisen.

Die Substanz reagiert nicht mit Semicarbazid, Dinitrophenylhydrazin und Hydroxylamin. Man erhält sie ferner nach Behandlung mit Chromsäure und Eisessig in der Kälte und nach dem Versuch, sie nach Clemmensen zu reduzieren, unverändert zurück.

Katalytische Hydrierung von α-Bufotalan mit Platinoxyd in Eisessig.

23,9 mg Subst. in 6 ccm stabilem Eisessig mit PtO_2 geschüttelt, nahmen 4,41 ccm H_2 (red.) auf, entspr. 2,95 Mol.

Man erhält nach Krystallform, Schmelzp. und Mischschmelzp. die gleiche Substanz wie bei der Hydrierung von α-Bufotalen.

---

[1]) H. 249, 220 (1937).

Clemmensen-Reduktion von α-Bufotalanon.

170 mg Bufotalanon[1]) wurden in Alkohol gelöst und mit amalgamiertem Zink und Salzsäure 7 Stunden auf dem Wasserbad erhitzt. Die ausgeschiedene Krystallmasse wurde abfiltriert und dem Zinkrückstand der Rest organischer Substanz mit Äther entzogen. Krystalle und Ätherrückstand wurden aus Alkohol-Chloroform umkrystallisiert. Das beim Erkalten zuerst Ausgeschiedene wurde abgetrennt, der leichter lösliche Anteil ließ sich unschwer auf den konstanten Schmelzpunkt 182—183° bringen. Nach Krystallform, Schmelzpunkt und Mischschmelzpunkt, sowie der Analyse erwies er sich als identisch mit dem bei der Hydrierung von α-Bufotalen bzw. α-Bufotalan mit PtO_2 erhaltenen Desoxobufotalan. Ausbeute 85 mg.

4,461 mg Subst. (bei 50° i. V. getr.): 13,605 mg CO_2, 4,56 mg H_2O.
$C_{21}H_{40}O$ (344) Ber. C 83,65 H 11,71 Gef. C 83,18 H 11,43.

Spaltung von Desoxo-bufotalan mit Jodwasserstoffsäure.

34 mg Substanz wurden mit 2 ccm HJ (d = 1,70) und etwas Phosphor im geschlossenen Rohr 7 Stunden auf 150—160° erhitzt. Der Inhalt des Bombenrohres wurde nach dem Erkalten mit Wasser verdünnt und mit Äther ausgeschüttelt und die Ätherlösung durch Schütteln mit verd. Thiosulfatlösung vom Jod befreit. Nach dem Abdampfen des Äthers hinterblieb eine schwach gelbgefärbte, in Alkohol schwer, in Benzol und Aceton leicht lösliche harzige Substanz, die allen Krystallisationsversuchen widerstand. Bei einem Adsorptionsversuch an Tonerde fand sich die gesamte Substanz im Filtrat. Es wurde nun die Substanz i. Hochv. destilliert. Bei 265—268° und 0,001 mm ging sie ziemlich scharf und fast farblos über, war aber auch so nicht zur Krystallisation zu bringen. Zur Analyse wurde deshalb mehrmals aus Äther-Alkohol umgefällt.

4,708 mg Subst. (bei 20° i. V. getr.): 10,585 mg CO_2, 3,46 mg H_2O.
4,621 mg Subst.: 1,63 ccm Thiosulfat (n = 0,0338).

$C_{24}H_{41}OJ$ (472)	Ber.	C 60,99	H 8,75	J 26,88
	Gef.	„ 61,32	„ 8,22	„ 25,2.

Epimeres 3-Oxybufotalan.

58,36 mg α-Bufotalanon wurden in 6 ccm stabilem Eisessig gelöst, 0,3 ccm 50-proc. Bromwasserstoffsäure mit der

[1]) A. 493, 272 (1932).

Substanz, nach dem Abhydrieren des Katalysators, zugegeben und bis zur Aufnahme von 1 Mol H_2 geschüttelt. Nach dem Filtrieren und Abdampfen des Lösungsmittels i. V. über Ätzkali wurde der Rückstand mit absolutem Alkohol verrieben, wobei er krystallin wurde. Aus absolutem Alkohol bis zum konstanten Schmelzpunkt von 176—178° umkrystallisiert, erscheint der Körper in wetzsteinähnlichen, vielfach zu Sternchen angeordneten Krystallen. Liebermann-Reaktion wie Oxybufotalan. Die Substanz gibt sowohl mit α- wie mit β-Oxybufotalan und mit dem Ausgangsmaterial Depressionen über 30°. Mit Digitonin tritt keine Fällung auf.

4,090 mg Subst. (bei 80° i. V. getr.): 11,575 mg CO_2, 3,84 mg H_2O.
$C_{24}H_{38}O_3$ (374) Ber. C 76,94 H 10,23 Gef. C 77,18 H 10,50.

Hydrierung von α-Bufotalanon mit Platinoxyd in Alkohol-Äther. 39,20 mg Bufotalanon wurden in 7 ccm Alkohol-Äther (1 : 1) mit PtO_2 unter Wasserstoff bis zur Aufnahme von 1 Mol geschüttelt. Nach der Aufarbeitung wurde aus Alkohol umkristallisiert. Feine Nadeln, die nach Schmelzp. und Mischschmelzp. mit α-Oxy-bufotalan identisch sind.

3-Oxy-desoxobufotalan.

69,08, 139,24 mg α-Oxy-bufotalan in 6 und 20 ccm Eisessig mit PtO_2 hydriert, nehmen 9,38, 17,30 ccm H_2 (red.) auf, entspr. 2,25 und 2,1 Mol.

Nach dem Aufarbeiten wurde die Substanz aus absolutem Alkohol bis zum konstanten Schmelzpunkt von 168,5—170,5° umkrystallisiert. Lange Nadeln. Die Substanz wird von kochender $^n/_1$-methylalkoholischer Kalilauge nicht verändert.

4,477, 4,439 mg Subst. (bei 80° i. V. getr.): 13,240, 13,120 mg CO_2. 4,46, 4,45 mg H_2O.

$C_{24}H_{40}O_2$ (360) Ber. C 80,00 H 11,20
Gef. „ 80,66, 80,61 „ 11,15, 11,22.

Molgew.: 0,308, 0,360 mg Subst. in 2,917, 3,961 mg Campher. $\Delta = 11,3°, 9,9°$.

Ber. M 360 Gef. M 366, 370.

Bestimmung des aktiven Wasserstoffs nach Zerewitinoff-Roth:

4,33 mg Subst. in Pyridin bei 20°: 0,21 ccm CH_4, bei 95°: 0,23 ccm CH_4 (23°, 749 mm).

Gef. 0,80, 0,87 Atome aktiver Wasserstoff.

Über Bufotoxin.

Bufotoxin krystallisiert aus 80-proc. Alkohol mit 1 Mol Krystallösungsmittel, das es nur bei sehr langem Trocknen i. Hochv. gegen 150° abgibt. In getrocknetem Zustand ist es außerordentlich hygroskopisch und nimmt aus der Luft 1 Mol Wasser auf.

Abnahmebestimmungen: I. 2,826 mg 16 Stunden bei 140° i. Hochv. getr., verlieren 0,164 mg = 5,80%.

II. 8,294 mg wie bei I. getr., verlieren 0,481 mg = 5,80%. Nach 12-stündigem Stehen an der Luft haben diese 7,813 mg um 0,170 mg zugenommen = 2,18%.

Ber. Abn. für $C_{40}H_{60}O_{10}N_4 \cdot C_2H_5OH - C_2H_5OH = 5{,}87\%$.
Ber. Aufn. für $C_{40}H_{60}O_{10}N_4 + H_2O = 2{,}38\%$.

Analysen: I. 4,345, 4,509 mg Subst. (bei 140° i. Hochv. getr.): 10,170, 10,520 mg CO_2, 3,06, 3,13 mg H_2O.

$C_{40}H_{60}O_{10}N_4$ (754) Ber. C 63,46 H 7,99
Gef. „ 63,85, 63,66 „ 7,88, 7,77.

II. 5,235 mg Subst. (bei 20° i. V. getr.): 12,060 mg CO_2, 3,735 mg H_2O.

$C_{40}H_{60}O_{10}N_4 \cdot C_2H_5OH$ Ber. C 62,80 H 8,29 Gef. C 62,83 H 7,98.

Acetylbestimmung: 10,492 mg Subst. (bei 140° i. Hochv. getr.): 1,42 ccm $^n/_{100}$-KOH.

$C_{40}H_{60}O_{10}N_4$ Ber. 5,74% Acetyl Gef. 5,77% Acetyl.

Spez. Drehung: 17,76 mg Subst. (bei 140° i. Hochv. getr.) in 1,01 ccm Methanol, 1 dm-Rohr,

$$\alpha = +\,0{,}07^0, \quad [\alpha]_D^{24} = +\,3{,}9^0,$$

50,06 mg Subst. in 3 ccm Methanol, 2 dm-Rohr.

$$\alpha = +\,0{,}12^0, \quad [\alpha]_D^{19} = +\,3{,}6^0.$$

Titration. 26,58, 25,61 mg Subst. (bei 140° i. Hochv. getr.): verbrauchten in 70-proc. Alkohol gegen Phenolphtalein 0,52, 0,50 ccm 0,01494 n-NaOH, entspr. 0,22 und 0,22 Äquival.

Nach Zugabe von je 10 ccm der gleichen Lauge wurde nach 2 Tagen ein Gesamtverbrauch von 7,09 und 7,16 ccm $^n/_{100}$-NaOH durch Rücktitration festgestellt. Dies entspricht 2,23 und 2,22 Äquival.

Spaltung von Bufotoxin mit Barytlauge.

250 mg Bufotoxin wurden in wenig Methanol gelöst und mit 4 ccm $^n/_{10}$-alkoholischer Barytlauge versetzt. Beim Zusatz des ersten Tropfens Lauge fiel ein braun gefärbter, körniger Niederschlag aus, von dem

abfiltriert wurde (20 mg). Bei weiterem Laugenzusatz fällt nach kurzer Zeit ein krystallines, fast farbloses Bariumsalz aus (110 mg), das keine Eisenchloridreaktion gibt, aber beim Übergießen mit fuchsinschwefliger Säure sich sofort rot färbt. Da das Salz nicht umkrystallisiert werden konnte, wurde es roh analysiert.

0,441, 2,272 mg Subst. (bei 110° i. Hochv. getr.; Abn. 8,1%): 1,788, 0,618 mg $BaSO_4$. — 2,77 mg Subst. verbrauchen 0,48 ccm Thiosulfat (n = 0,02201).

$C_{39}H_{60}O_{10}N_4Ba$	Ber. Ba 15,56	OCH_3 3,5%
	Gef. „ 16,34, 16,01	„ 2

Tetrahydro-bufotoxin.

Bufotoxin wurde mit einem am Bufotalin erprobten Pd-Mohr, der dabei fast keine sauren Produkte entstehen ließ, in 70-proc. Alkohol hydriert. Dauer 6—10 Stunden.

74,9, 101,35, 82,03 mg Bufotoxin (Alkoholverbindung) nehmen 3,95, 5,68, 4,68 ccm Wasserstoff (red.) auf, entspr. 1,89, 2,01, 2,10 H.

Nach dem Abfiltrieren des Katalysators wurde das Tetrahydro-bufotoxin beim Eindunsten der Lösung meist direkt krystallisiert erhalten. Sonst wurden saure Hydrierungsprodukte mit verdünntem Ammoniak entfernt und der Rückstand aus 80-proc. Alkohol umkrystallisiert, aus dem man es in schönen Rosetten erhält. Schmelzp. 190—191°, nach schwachem Sintern ab 180°. Liebermann-Reaktion rot, rasch verblassend. Wie die Analyse und die Abnahmebestimmungen zeigen, krystallisiert es wie Bufotoxin mit 1 Mol Alkohol, den es aber erheblich leichter als letzteres abgibt.

4,457 mg Subst. verlieren bei 80—100° i. V. 0,248 mg = 6,4%. Ber. für 1 Mol C_2H_5OH 6,5%. — 4,173 mg getr. Subst.: 9,635 mg CO_2, 3,08 mg H_2O.

$C_{40}H_{64}O_{10}N_4$ Ber. C 63,14 H 8,44 Gef. C 62,97 H 8,26.

Bufotoxinon.

250 mg Bufotoxin (bei 140° i. Hochv. getr.) wurden in 4 ccm Eisessig–Wasser (3 : 1) gelöst und 33,5 mg CrO_3 (= 1,5 Atome O) in wenig Wasser unter Kühlung zugegeben und 7 Stunden aufbewahrt. Der Überschuß an Chromsäure wurde mit schwefliger Säure beseitigt und die Lösung i. V. über P_2O_5 und Ätzkali zur Trockne gebracht. Die entstandenen

sauren Substanzen ließen sich mit verdünntem Ammoniak entfernen. Der Neutralteil (80 mg) wurde mit Alkohol aus der Hülse extrahiert, was noch 2-mal wiederholt wurde. Bufotoxinon krystallisiert aus Alkohol in den vom Bufotoxin bekannten drusigen Krystallaggregaten und schmilzt zwischen 202 und 204° fast völlig zusammen, ehe bei 205—206° die Zersetzung beginnt. Liebermann-Reaktion, mit Ausnahme der roten Phase, wie Bufotoxin. Starke Sakaguchi-Reaktion.

4,436 mg (bei 150° i. V. getr.) Subst.: 10,395 mg CO_2, 3,05 mg H_2O; 4,392 mg Subst. geben 0,295 ccm N_2 (22°, 718 mm).

$C_{40}H_{58}O_{10}N_4$	Ber.	C 63,63	H 7,74	N 7,43
	Gef.	„ 63,91	„ 7,69	„ 7,34.

Abn. für Verlust von 1 Mol C_2H_5OH beim Trocknen ber. 5,8%; gef. 4,8%.

Die Substanz ist nach dem Trocknen stark hygroskopisch.

Anhang.

Über Arenobufogenin und Arenobufotoxin.

Aus den Häuten der südamerikanischen Kröte Bufo arenarum, die uns von Herrn V. Deulofeu, Buenos Aires, gesandt worden waren, hatten wir hauptsächlich die basischen Inhaltsstoffe, Bufotenin[1]) und Bufothionin[2]) gewonnen. Außerdem fanden sich im Extrakt noch in geringer Menge ein stickstoffreier Giftstoff und ein Bufotoxin.

Isolierung der Giftstoffe (G. Hesse)[3]). Die trocknen Häute wurden mehrere Monate mit 70—90-proc. Alkohol extrahiert und dann das Lösungsmittel i. V. eingeengt, wobei sich meist geringe Mengen Sterine ausschieden, von denen abgetrennt wurde. Der völlig vom Lösungsmittel befreite Rückstand wurde mehrmals mit viel Gasolin gründlich durchgeknetet, wobei Fette, Sterine und Sterinester entfernt wurden.

Zur Gewinnung von *Arenobufogenin* wurde der Rückstand von der Gasolinbehandlung zweimal mit destilliertem Wasser einige Tage extrahiert, die wäßrigen Lösungen mit Chloroform erschöpft, und mit diesem der krümelige Rückstand des Wasserauszugs behandelt. Aus dem wäßrigen Extrakt wurde Bufoteninpikrat, Schmelzp. 178°, erhalten. Die Chloroformlösung wurde mehrfach mit 1-proc. Sodalösung gewaschen, getrocknet und abgedampft. Der Rückstand löste sich zum größten Teil wieder leicht

[1]) A. 513, 1 (1934). [2]) A. 528, 234 (1937).
[3]) Diss. G. Hesse, München 1932.

in wenig Chloroform und wurde mit Äther im Überschuß gefällt (Ätherfällung). Das, was gelöst blieb, schied nach dem Abdampfen aus Alkohol-Äther Krystalle vom Schmelzp. 252° (Schäumen) ab. Durch weiteres Umkrystallisieren aus Essigester oder absolutem Alkohol am Extraktor änderte sich der Schmelzpunkt nicht mehr. Aus 250 Häuten wurden so 250 mg reine Substanz erhalten.

Arenobufogenin gibt nur eine schwache Liebermann-Reaktion (blau—grün), reduziert Tollens-Reagens sofort, und ist in den gebräuchlichen Lösungsmitteln sehr schwer löslich.

Zur Analyse wurde die Substanz noch zweimal aus Essigester umkrystallisiert und bei 140° i. Hochv. getrocknet, wobei kein merklicher Gewichtsverlust zu beobachten war. Die Krystalle sind also lösungsmittelfrei.

4,498, 3,593 mg Subst.: 11,40, 9,125 mg CO_2, 3,09, 2,47 mg H_2O.

$C_{24}H_{32}O_6$ (416) Ber. C 69,20 H 7,75
Gef. „ 69,10, 69,35 „ 7,68, 7,70.

Mol.-Gew.-Best. 0,197 mg Subst. in 2,103 mg Campher, $\Delta = 9{,}0°$.
Ber. M 416. Gef. M 417.

H. Jensen und K. K. Chen[1]) haben aus dem Parotissekret von Bufo arenarum ein Genin vom Schmelzp. 220° isoliert, dem sie die Formel $C_{25}H_{36}O_6$ oder $C_{26}H_{36}O_6$ geben. Dieses „Arenobufagin" ist sicher von unserer Substanz verschieden.

Zur Isolierung von *Arenobufotoxin* wurde die oben genannte Ätherfällung in absolutem Alkohol aufgenommen und 3-mal mit Äther umgefällt. Aus verdünntem Alkohol ließ sich eine geringe Menge Arenobufotoxin in Form warzenförmiger Krystalldrusen erhalten.

Da bei der Verarbeitung neuer Hautextrakte die Gewinnung von Bufothionin in erster Linie das Ziel war, wurde später der Aufarbeitungsgang etwas geändert. Nach der Gasolinbehandlung der eingedampften alkoholischen Hautextrakte wurde der Rückstand hiervon in absolutem Alkohol oder Methanol aufgenommen, wobei die Genine, Toxine und Bufotenin in Lösung gehen, und das *Bufothionin* als Rückstand hinterbleibt.

Herr K. Gäbelein[2]) hat zur Darstellung des Arenobufotoxins aus den vom Bufothionin befreiten alkoholischen bzw. methanolischen Lösungen folgende Wege eingeschlagen: Die Lösungen wurden stark

---

[1]) J. Biol. Chem. 87, Sc. Proc. XXXI (1930); J. Pharmak. and Exp. Therap. 49, 1 (1933); Am. Soc. 57, 1765 (1935).

[2]) Diss. München 1941.

eingeengt, wie oben mit Äther fraktioniert gefällt und die Ätherfällungen aus Methanol an Aluminiumoxyd chromatographiert. Beim Nachwaschen mit Methanol erhielt man, nachdem die ersten Anteile des Filtrats verworfen wurden, aus diesem nach Versetzen mit Wasser bis zur Trübung und längerem Stehen ein Rohkrystallisat von *Arenobufotoxin.* — In anderen Ansätzen wurden die alkoholischen Lösungen völlig zur Trockne verdampft, und der Rückstand durch Zugabe von wenig 2 n-Salzsäure in viel Wasser aufgenommen, wobei eine klare Lösung entsteht. Nach dem Abstumpfen mit Natriumbicarbonat auf ein p_H von 4,5 schied sich die gesamte Menge der Liebermann-Reaktion gebenden Stoffe als farblose, schmierige Fällung aus, von der abzentrifugiert wurde. Nach zweimaliger Wiederholung dieser Fällung und nach scharfem Trocknen wurde ein farbloser, amorpher Lack erhalten, der in Methanol aufgenommen und bei 35° bis zur Trübung mit Wasser versetzt, nach längerem Stehen an der Gefäßwand neben einer bedeutenden Menge eines amorphen mehligen Bodensatzes, das *Arenobufotoxin* in Form der kleinen, warzenförmigen Krystalldrusen vom Zersetzungspunkt 200° abschied. Aus 1000 Häuten wurden so 2 g Rohkrystallisat erhalten.

Durch nochmalige Adsorption an Aluminiumoxyd und Krystallisation aus verdünntem Alkohol läßt sich das Arenobufotoxin rein und völlig farblos erhalten.

Wie Bufotoxin hält es das Krystallösungsmittel sehr fest und gibt es erst i. Hochv. bei etwa 140° ab. Der Zersetzungspunkt liegt bei 204°. Ohne Krystallsolvens erhält man es aus Wasser–Pyridin; es zersetzt sich dann erst bei 214°. Liebermann-Reaktion grün—blau, starke Sakaguchi-Reaktion.

Zur Analyse wurde, mit Ausnahme der aus Pyridin–Wasser erhaltenen Substanz i. Hochv. bei 140—150° getrocknet.

3,152, 4,417, 4,744, 4,681 mg Subst.: 7,465, 10,470, 11,180, 11,045 mg CO_2, 2,30, 3,11, 3,30, 3,26 mg H_2O. — 4,005, 3,842, 3,251 mg Subst.: 0,297 (24°, 720 mm), 0,283 (22°, 716 mm), 0,245 (25°, 713 mm) ccm N_2.

3,632 mg Subst. a. Pyridin–Wasser (bei 100° i. V. getr.): 8,537 mg CO_2, 2,662 mg H_2O.

$C_{38}H_{54}O_9N_4$ ($C_{24}H_{30}O_5 \cdot C_{14}H_{24}O_4N_4$)	Ber.	C 64,22	H 7,66	N 7,89
Gef.	C 64,59	H 8,16	N 8,07	
	„ 64,65	„ 7,88	„ 8,03	
	„ 64,27	„ 7,78	„ 8,18	
	„ 64,35	„ 7,79	„ —	
	„ 64,09	„ 8,14	„ —	
Mittelwert:	C 64,39	H 7,95	N 8,09.	

Eine Substanzprobe wurde i. V. bei 150° getrocknet und dann bis zur Gewichtskonstanz an der Luft stehen gelassen und verbrannt:

4,166 mg Subst.: 9,065 mg CO_2, 2,97 mg H_2O.

$C_{38}H_{54}O_9N_4 + 3H_2O$ (764)

Ber. C 59,65 H 7,91 Gef. C 60,06 H 8,07.

Acetylbestimmung. 8,280 mg getr. Subst.: 0,18 ccm $^n/_{100}$-KOH.

Gef. 0,93 Proc. Acetyl.

Die Substanz ist also acetylfrei.

Titration. (K. Gäbelein) 27,32 mg Subst. in 4 ccm Methanol: 2,01 ccm $^n/_{100}$ methylalkoholisches NaOH (Phenolphtalein).

Gef. 0,52 Äquivalente.

27,32 mg Subst. in 4 ccm Methanol: 18,44 ccm $^n/_{100}$ methylalkoholisches NaOH (Überschuß). Nach zweitägigem Stehen zurücktitriert: Verbrauch 8,13 ccm $^n/_{100}$-NaOH.

Gef. 2,1 Äquivalente.

Arenobufotoxin verhält sich bei der Titration genau so wie Bufotoxin (S. 232). Nach den Analysen leitet sich das oben beschriebene Arenobufogenin nicht vom Arenobufotoxin ab.

Spaltung von Arenobufotoxin mit verdünnter Salzsäure.

400 mg Toxin wurden mit 10 ccm $^n/_2$-alkoholisch-wäßriger Salzsäure $3^1/_2$ Stunden auf dem Wasserbad unter Rückfluß gekocht. Beim Erkalten schieden sich gelblich gefärbte glänzende Nadeln aus, von denen abfiltriert wurde, Schmelzp. 195°, der sich auch nach dem Umkrystallisieren aus absolutem Alkohol nicht mehr änderte.

3,776 mg Subst. (bei 60° i. Hochv. getr.): 11,050 mg CO_2, 2,95 mg H_2O.

$C_{24}H_{38}O_3$ (362) Ber. C 79,61 H 7,23 Gef. C 79,81 H 8,74.

Der viel zu hohe Wasserstoffgehalt deutet auf einen Analysenfehler. Da eine Wiederholung der Analyse nicht möglich war, geben wir die vorstehende nur mit Vorbehalt wieder.

Das salzsaure wäßrig-alkoholische Filtrat wurde mit viel Wasser verdünnt und ausgeäthert. Der Ätherrückstand widerstand jedoch allen Krystallisationsversuchen. Aus der wäßrig-salzsauren Lösung wurde der Alkohol verkocht und mit weiteren 10 ccm 2 n-Salzsäure 5 Stunden erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde mehrmals mit Äther extrahiert, welcher nach dem Abdampfen einen krystallinen Rückstand hinterließ, der sich als *Korksäure* erwies. Aus Wasser Schmelzp. und Mischschmelzpunkt 140°.

Die *Deutsche Forschungsgemeinschaft* und die *Münchener Universitätsgesellschaft* haben für die Beschaffung des Ausgangsmaterials für die Untersuchung des Bufotalins Mittel zur Verfügung gestellt, wofür wir auch hier danken.

Über die Acylierung von Indolen und Chinolinen nach Friedel-Crafts;

von *Walther Borsche* und *Heinrich Groth*.

[Aus dem Organ.-chemischen Institut der Universität Frankfurt a. M.]

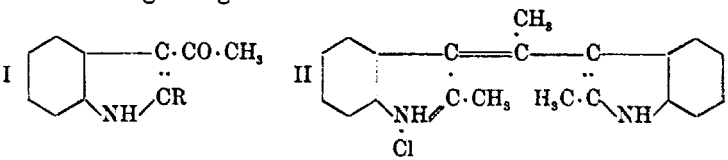
(Eingelaufen am 11. August 1941.)

In den letzten Jahren sind im hiesigen Institut eine Anzahl von Phenyl-indol-carbonsäuren, Phenyl-pyridin-carbonsäuren und Phenyl-chinolin-carbonsäuren, die am heterocyclischen Ring Phenyl und Carboxyl in Nachbarstellung enthielten, in Form ihrer Chloride der Reaktion von Friedel und Crafts unterworfen und dadurch in polycyclische Ketone mit Pyrrol- oder Pyridinkernen umgewandelt worden[1]). Der normale Ablauf der Reaktion wurde also in diesen Fällen durch die Gegenwart der stickstoffhaltigen heterocyclischen Kerne nicht gestört. Wir haben uns deshalb die Frage vorgelegt, *ob nicht auch der im Indol oder im Chinolin vorhandene Benzolkern nach Friedel-Crafts acylierbar sein würde.* Die Antwort darauf interessierte uns zunächst in theoretischer Beziehung. Denn wenn sie verneinend ausfiel, lag der Schluß nahe, daß die Angliederung des heterocyclischen an den Benzolkern die Bindungsverhältnisse in letzterem zuungunsten der Friedel-Craftsschen Reaktion beeinflußt hätte. Ein positives Ergebnis derartiger Versuche würde gegen das Vorhandensein eines solchen Einflusses sprechen und zugleich einen bequemen Zugang zu bisher kaum bekannten Stoffgruppen eröffnen.

Als wir mit unseren Versuchen in der *Indolgruppe* begannen, war bereits bekannt, daß Indole mit freier 2- oder 3-Stellung durch Erhitzen mit Säurechloriden oder Säureanhydriden an diesen Stellen acyliert werden können. So entsteht aus Indol und Acetanhydrid bei 180° 3-Acetyl-indol (Ia)[2]), aus 2-Methyl-indol unter denselben Bedingungen

[1]) W. Borsche u. Mitarbeiter, A. 532, 124 (1937) und später.
[2]) Ciamician u. Zatti, B. 22, 1976 (1889).

2-Methyl-3-acetyl-indol (Ib)[1]), aus Skatol durch Erwärmen mit Acetylchlorid und Zinkchlorid 2-Acetyl-skatol[2]). Wir haben diese bereits vorliegenden noch durch folgende eigene Beobachtungen ergänzt:

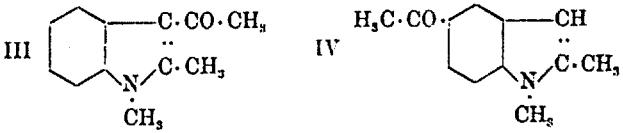


Ia: R=H Ib: R=CH_3 Ic: R=C_6H_5

1. *2-Methyl-indol* liefert beim Kochen mit Acetylchlorid kein Acetylderivat, sondern ein tiefrotes *Chlorid der Rosindolgruppe* von der Zusammensetzung $C_{20}H_{19}N_2Cl$ (*as-[2-Methyl-indyl-2'-methylindyliden]-äthanchlorhydrat*) (II). Die Farbbase daraus ist unbeständig. Sie verwandelt sich sofort in ein farbloses Anhydrid $C_{20}H_{18}N_2$.

2. *2-Phenyl-indol* liefert beim Kochen mit Acetylchlorid ein prachtvoll veilchenblaues *Chlorid der Rosindolgruppe*. Das farblose Anhydrid der zugehörigen Base hat die Zusammensetzung $C_{30}H_{32}N_2$. Durch Kochen mit Acetanhydrid wird 2-Phenyl-indol in der Hauptsache zu *2-Phenyl-3-acetyl-indol* (Ic) acetyliert. Daneben findet sich in dem Reaktionsprodukt etwas *2-Phenyl-diacetyl-indol* von noch nicht sicher bekannter Konstitution.

3. *1,2-Dimethylindol* liefert beim Kochen mit Acetanhydrid *1,2-Dimethyl-3-acetyl-indol* (III), mit Acetylchlorid nach Friedel-Crafts ein *Methylketon*, das von der 3-Acetylverbindung verschieden ist, also vermutlich *1,2-Dimethyl-5-acetyl-indol* (IV).

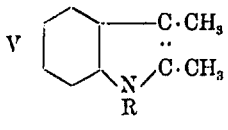


Auf Grund aller dieser Erfahrungen haben wir für unsere Versuche über die Bz-Acylierung von Indolen nach Friedel-

[1]) Jackson, B. 17, 2944 (1884); E. Fischer, B. 19, 2988 (1886); A. 242, 379 (1887).

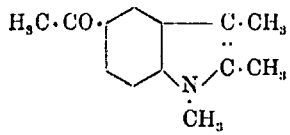
[2]) Magnanini, B. 21, 1938 (1888).

Crafts zunächst nur Indolabkömmlinge benutzt, in denen die Stellungen 1, 2 und 3 substituiert waren, nämlich *1,2,3-Trimethyl-indol* (Va) und *2,3-Dimethyl-1-acetyl-indol* (Vb). Ersteres reagierte mit Acetylchlorid und Aluminiumchlorid nur in mäßigem Umfang. In dem Reaktionsprodukt (Ausbeute daran etwa 10 Proc. der Theorie) dürfte, wie wir aus dem Verhalten des Carbazols und des 9-Methyl-carbazols bei der Acetylierung nach Friedel-Crafts schließen[1]), *1, 2, 3-Trimethyl-5-acetyl-indol* (VIa) vorliegen. Dagegen betrachten wir das Diacetylderivat, das wir aus 2,3-Dimethyl-1-acetyl-indol (Vb) unter denselben Bedingungen in einer Ausbeute von etwa 70 Proc. der Theorie erhielten, im Anschluß an die Beobachtungen von Plant und Rogers bei der Acetylierung des 9-Acetyl-1,2,3,4-tetrahydro-carbazols[2]) als *2,3-Dimethyl-1,6-diacetyl-indol* (VIb).



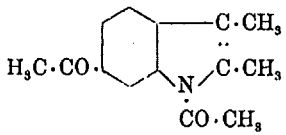
V

Va: R = $\cdot CH_3$

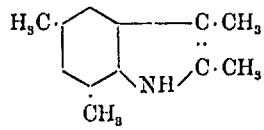


VIa

Vb: R = $\cdot CO \cdot CH_3$



VIb



VII

Damit war bewiesen, daß der Benzolkern der Indole zu Ketonsynthesen nach Friedel-Crafts befähigt ist, wenigstens dann, wenn die leichter eintretende C-Acylierung in der Pyrrolhälfte des Moleküls durch bereits vorhandene Substituenten verhindert wird.

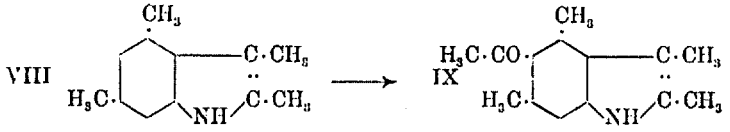
Um auch den Einfluß von Substituenten im Benzolkern auf den Reaktionsverlauf kennenzulernen, haben wir Ketonsynthesen nach Friedel-Crafts mit *2,3,5,7-Tetramethyl-indol* (VII), mit *2,3,4,6-Tetramethyl-indol* (VIII) und mit *2,3-Dimethyl-7-methoxy-indol* (X) durchzuführen versucht.

---

[1]) Vgl. darüber Plant, Rogers u. Williams, C. 1935, II, 1543.
[2]) C. 1936, I, 3188.

Im ersten Fall haben wir weder bei einem Ansatz mit dem Indol selbst, noch bei einem Ansatz mit seinem 1-Acetyl-derivat im Reaktionsprodukt mit Sicherheit ein Keton nachweisen können. Aus 2,3,4,6-Tetramethyl-indol $C_{12}H_{15}N$ und Acetylchlorid erhielten wir dagegen in einer Ausbeute von etwa 15 Proc. der Theorie einen Stoff $C_{12}H_{14}N \cdot CO \cdot CH_3$, der sich mit 2,4-Dinitrophenyl-hydrazin mühelos als C-Acetyl-derivat charakterisieren ließ. Da uns die Acetylierung des 2,3,5,7-Tetramethyl-indols unter den gleichen Bedingungen nicht gelungen war, schließen wir aus diesem Befund:

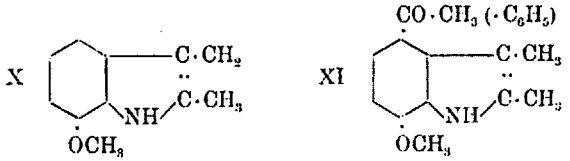
1. daß in dem neuen Keton *5-Acetyl-2,3,4,6-tetramethyl-indol* (IX) vorliegt:



2. daß die *Bz-Acylierung der homologen Indole nach Friedel-Crafts vor allem in 5* erfolgt;

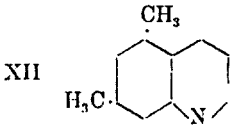
3. daß die *Bz-Acylierung der Indole*, wenn die 5-Stellung unbesetzt ist, *durch die Gegenwart von Alkylen in 4 und 6 erleichtert* wird.

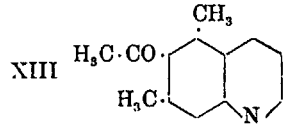
Noch stärker begünstigt als durch Alkyle wird sie durch Alkoxyle. Denn bei den Ansätzen mit *2,3-Dimethyl-7-methoxy-indol* stieg die Ausbeute an Keton sowohl bei der Acetylierung wie bei der Benzoylierung auf über 80 Proc. d. Th. Über die Stellung der Aryle in beiden Stoffen können wir noch nichts Endgültiges aussagen. Wir vermuten sie in 4 (XI):

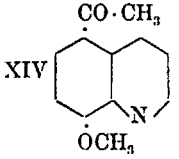


In der *Chinolingruppe* lagen die Verhältnisse für unsere Versuche wesentlich günstiger als in der Indolgruppe. Denn es ist noch kein Verfahren bekannt, das gestattet, Wasserstoff am Pyridinring unmittelbar gegen Acyle auszutauschen. Wurde also unter den Bedingungen, wie sie für Ketonsynthesen

nach Friedel-Crafts gebräuchlich sind, ein acyliertes Chinolinderivat gebildet, so mußte sich das Acyl dem Benzolkern angegliedert haben. *Chinolin selbst* ist nach unseren Erfahrungen *ebensowenig acylierbar wie Isochinolin, Acridin, 6-Methylchinolin, 8-Methyl-chinolin und 6,8-Dimethylchinolin.* Dagegen ist 5,7-Dimethylchinolin (XII) acylierbar, wenn auch nur in bescheidenem Ausmaß (Ausbeute an *Bz-Acetyl-5,7-dimethyl-chinolin* (XIII) etwa 4 Proc. d. Th):







Danach scheint die Acylierung der Bz-homologen Chinoline in 6 zu erfolgen, und auszubleiben, wenn 6 besetzt ist. Dies Ergebnis war nicht vorauszusehen, da der neu eintretende Substituent bei anderen Substitutionen am Benzolkern des Chinolins, z. B. bei der Nitrierung, die Plätze 5 oder 8 aufsucht.

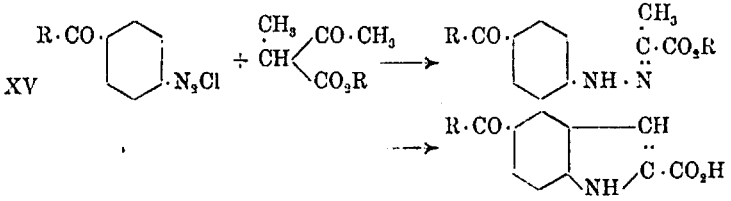
Von Bz-hydroxysierten bzw. Bz-alkoxylierten Chinolinen sind bisher nur die 6- und die 8-Derivate gut zugänglich. 6-Oxy-chinolin oder 6-Methoxy-chinolin nach Friedel-Crafts zu acylieren, ist uns nicht geglückt. Über die Acylierung des 8-Oxy-chinolins liegen bereits Angaben von K. Matsumara vor[1]). Nach ihnen verläuft sie ziemlich glatt (Ausbeute an 5-Acetyl-8-oxy-chinolin 45 Proc. d. Th., an 5-Benzoyl-8-oxy-chinolin sogar 77 Proc. d. Th.), wird aber von K. Matsumara nicht als Synthese nach Friedel-Crafts aufgefaßt, sondern als Umlagerung zuerst entstandener O-Acylverbindungen in C-Acylderivate entsprechend dem Reaktionsschema, das Rosenmund und Schnurr für die C-Acylierung von Phenolen nach dem Verfahren von Behn aus ihren Beobachtungen abgeleitet haben[2]). Gegen diese Auffassung spricht allerdings, daß K. Matsumara sich vergeblich bemüht hat, 8-Benzoyloxy-chinolin durch Aluminiumchlorid in 5-Benzoyl-8-oxy-chinolin umzulagern, und der Mißerfolg analoger Versuche, die wir selbst mit 8-Acetoxy-chinolin durchgeführt haben. Auf der anderen Seite

[1]) C. 1931. I, 283.

[2]) A. 460, 77 (1928).

haben wir *aus 8-Methoxy-chinolin* mit Acetyl-chlorid und Aluminiumchlorid *5-Acetyl-8-methoxy-chinolin* (XIV) in einer Ausbeute von etwa 25 Proc. d. Th. erhalten, mit Benzoylchlorid und Aluminiumchlorid *5-Benzoyl-8-methoxy-chinolin* in einer Ausbeute von etwa 35 Proc. d. Th[1]). In beiden Fällen ist also die Acylierung jedenfalls als echte Friedel-Crafts-Reaktion vor sich gegangen. Wir möchten deshalb dasselbe für die von K. Matsumara beschriebenen Synthesen annehmen. Die Einführung eines Methoxyls an geeigneter Stelle erschließt auch die Benzolkerne in den Benzoderivaten anderer heterocyclischer Ringsysteme der Acylierung nach Friedel-Crafts. Wir werden darüber später berichten.

Außer mit Hilfe der Friedel-Craftsschen Reaktion haben wir Bz-acylierte Indole und Isochinoline auch noch auf anderen Wegen darzustellen versucht. *Bz-Acyl-indole* sollten dadurch zu gewinnen sein, daß man kern-acylierte aromatische Diazoverbindungen mit α-Alkyl-acetessigestern zu *kern-acylierten Arylhydrazonen von α-Ketonsäuren* (XV) kuppelt und diese in die zugehörigen Indol-2-carbonsäuren verwandelt:



5-Acyl-isochinoline aus dem gut zugänglichen 5-Cyan-isochinolin durch Umsetzung mit Organo-Mg-verbindungen. Infolge des Krieges haben wir beide Versuchsreihen leider nicht zu Ende führen können, sondern uns vorläufig mit den am Schluß dieser Abhandlung veröffentlichten Teilerfolgen begnügen müssen.

Beschreibung der Versuche.

A. Ketone der Indolgruppe.

1. *2-Methyl-3-acetyl-indol* (Ib).

Diese schon wiederholt beschriebene Verbindung entsteht auch bei 4-stündigem Kochen von 1,3 g 2-Methyl-indol mit 10 ccm Acetanhydrid

[1]) Auch Chloracetyl läßt sich unter denselben Bedingungen in das Molekül von 8-Methoxy-chinolin einführen, allerdings nur unter gleichzeitiger Entmethylierung. Denn das Reaktionsprodukt ist identisch mit dem *5-Chloracetyl-8-oxy-chinolin* von *Matsumara*.

in einer Ausbeute von etwa 40 Proc. d. Th. Die Hauptmenge (0,5 g) scheidet sich beim Erkalten der Lösung in farblosen Krystallen ab, der Rest aus den Mutterlaugen davon nach dem Einengen. Bei der Destillation des Rückstandes i. V. wird das nicht umgesetzte Methylindol zurückgewonnen.

2,4-Dinitrophenyl-hydrazon: Dunkelrote Krystalle vom Schmelzpunkt 263—264° (aus Eisessig).

2. *as-(2-Methyl-indyl-3)-(2'-methyl-indyliden-3')-äthan-chlorhydrat* (II).

Wenn man 2,6 g 2-Methyl-indol 2 Stunden mit 15 g Acetylchlorid kocht, verwandelt es sich unter lebhafter HCl-Entwicklung in das Rosindol-chlorhydrat, das sich als rotes Pulver abscheidet. Aus salzsäurehaltigem Methanol erhält man es in roten Kryställchen, die sich um 160° zersetzen.

6,7 mg Subst.: 18,4 mg CO_2, 3,5 mg H_2O. — 15,1 mg Subst.: 1,18 ccm N (25°, 753 mm).

$C_{20}H_{19}N_2Cl$	Ber.	C 74,53	H 5,90	N 8,69
	Gef.	„ 74,89	„ 5,85	„ 8,87.

Aus seiner Lösung in Methanol fällt Alkali das *Anhydrid der (Pseudo-) Base* als gelblichen Niederschlag. Nach dem Umlösen aus Methanol bildet es schwach rosa gefärbte, seidenglänzende Nadeln vom Schmelzp. 208°.

8,8 mg Subst.: 27,0 mg CO_2, 4,9 mg H_2O. — 18,2 mg Subst.: 1,60 ccm N (26°, 746 mm).

$C_{20}H_{18}N_2$	Ber.	C 83,92	H 6,29	N 9,79
	Gef.	„ 83,70	„ 6,23	„ 9,85.

3. *2-Phenyl-3-acetyl-indol* (I c).

Aus einer Lösung von 1,93 g 2-Phenyl-indol (0,01 Mol) in 20 g Essigsäureanhydrid fällt nach 1-tägigem Kochen beim Erkalten ein Gemisch zweier Stoffe aus, das sich durch Ausziehen mit wenig heißem Methanol zerlegen läßt. Dabei bleibt ein rötliches Pulver (0,6 g) zurück, das sich beim Umkrystallisieren aus viel Methanol entfärbt und danach bei 275 bis 277° schmilzt. Es hat die Zusammensetzung eines *Diacetyl-phenyl-indols.*

13,6 mg Subst.: 38,8 mg CO_2, 6,2 mg H_2O. — 21,4 mg Subst.: 1,00 ccm N (24°, 750 mm).

$C_{18}H_{16}O_2N$	Ber.	C 77,98	H 5,42	N 5,05
	Gef.	„ 77,81	„ 5,10	„ 5,30.

Aus dem Filtrat davon scheiden sich nach vorsichtigem Verdünnen mit Wasser farblose Kryställchen von *Phenyl-acetyl-indol* (1,4 g) ab, die nach mehrfachem Umlösen bleibend bei 220—221° schmelzen.

9,2 mg Subst.: 27,5 mg CO_2, 4,5 mg H_2O. — 17,0 mg Subst.: 0,95 ccm N (27°, 746 mm).

$C_{16}H_{13}ON$	Ber.	C 81,70	H 5,53	N 5,96
	Gef.	„ 81,52	„ 5,47	„ 6,24.

Sein *2,4-Dinitrophenyl-hydrazon* zersetzt sich nach dem Umkrystallisieren aus Pyridin bei 282—283°.

17,6 mg Subst.: 2,62 ccm N (26°, 746 mm).

$C_{22}H_{17}O_4N_5$ Ber. N 16,87 Gef. N 16,68.

4. *as-(2-Phenyl-indyl-3)-(2'-phenyl-indyliden-3')-äthan-chlorhydrat*[1]).

Die Lösung von 2-Phenyl-indol in der 6-fachen Menge Acetylchlorid färbt sich beim Erwärmen auf dem Wasserbad tief blau und scheidet beim Erkalten das Farbsalz in grün schillernden Kryställchen ab. Die *Base* daraus bzw. ihr Anhydrid ist farblos. Es krystallisiert aus Benzol in Nadeln vom Schmelzp. 247°.

10,7, 11,9 mg Subst.: 34,4, 38,2 mg CO_2, 5,3, 5,8 mg H_2O. — 20,6 mg Subst.: 1,27 ccm N (24°, 757 mm).

$C_{30}H_{22}N_2$	Ber.	C 87,81	H 5,36	N 6,83
	Gef.	„ 87,68, 87,55	„ 5,54, 5,45	„ 7,06.

5. *1,2-Dimethyl-3-acetyl-indol* (III).

0,2 g 1,2-Dimethyl-indol werden mit 2 ccm Essigsäureanhydrid 6 Stunden im Sieden erhalten. Beim Eindampfen i. V. hinterläßt die rotbraune Lösung das Keton als dunkelgefärbtes Öl, das beim Reiben erstarrt und aus Ligroin oder Alkohol in farblosen, bei 103—104° schmelzenden Nadeln herauskommt.

15,9 mg Subst.: 1,10 ccm N (27°, 743 mm).

$C_{12}H_{13}ON$ Ber. N 7,49 Gef. N 7,69.

Sein *2,4-Dinitrophenyl-hydrazon*, ein dunkelrotes Pulver, schmilzt nach dem Umlösen aus Eisessig bei 259° unter Zersetzung.

11,4 mg Subst.: 1,90 ccm N (24°, 755 mm).

$C_{18}H_{17}O_4N_5$ Ber. N 19,07 Gef. N 19,03.

6. *1,2-Dimethyl-5-acetyl-indol* (IV).

Eine mit 1 g Acetylchlorid versetzte Lösung von 1,5 g 1,2-Dimethylindol in 10 ccm Schwefelkohlenstoff wurde zu

[1]) Nach einem Versuch von Herrn Dr. J. Barthenheier.

einer Aufschwemmung von 2 g Aluminiumchlorid in 10 ccm Schwefelkohlenstoff getropft, kurze Zeit erwärmt, 15 Stunden bei Raumtemperatur sich selbst überlassen und danach wie üblich aufgearbeitet. Bei der Destillation des Reaktionsproduktes mit Wasserdampf wurde 1 g des Indols zurückgewonnen. Aus dem Rückstand erhielten wir durch wiederholtes Umkrystallisieren aus Alkohol das neue Keton in gelblichen Nadeln vom Schmelzp. 157°.

9,0 mg Subst.: 25,3 mg CO_2, 5,5 mg H_2O. — 11,6 mg Subst.: 0,77 ccm N (17°, 742 mm).

$C_{12}H_{13}ON$	Ber.	C 77,00	H 6,95	N 7,49
	Gef.	„ 76,67	„ 6,84	„ 7,63.

Sein *2,4-Dinitrophenyl-hydrazon* schmilzt nach dem Umkrystallisieren aus Eisessig bei 263—264°.

4,300 mg Subst.: 0,70 ccm N (14°, 742 mm).

$C_{18}H_{17}O_4N_5$ Ber. N 19,07 Gef. N 18,90.

7. *1,2,3-Trimethyl-5-acetyl-indol* (VIa).

Wir lösten 1,6 g 1,2,3-Trimethylindol (0,01 Mol) in 10 ccm Schwefelkohlenstoff + 2,4 g Acetylchlorid, fügten 4 g Aluminiumchlorid in kleinen Anteilen hinzu und hielten das Ganze 3 Stunden in schwachem Sieden. Danach fanden sich noch 0,9 g Trimethylindol im Dampfdestillat. Der nichtflüchtige, halbfeste, braune Rückstand wurde mit Äther aufgenommen, über Kaliumcarbonat getrocknet und destilliert. Das Keton (Siedep. 306—308°) erstarrte allmählich und krystallisierte danach aus Methanol in farblosen Nadeln (0,25 g) vom Schmelzp. 123°.

12,0 mg Subst.: 34,2 mg CO_2, 8,0 mg H_2O. — 12,0 mg Subst.: 0,72 ccm N (18°, 744 mm).

$C_{13}H_{15}ON$	Ber.	C 77,94	H 7,49	N 6,96
	Gef.	„ 77,73	„ 7,46	„ 6,89.

Sein *Dinitrophenyl-hydrazon* schmolz nach dem Umkrystallisieren aus Eisessig bei 258°.

8. *2,3-Dimethyl-5-acetyl-indol.*

a) *1-Acetyl-2,3-dimethyl-indol* entsteht durch 4-stündiges Kochen von 2,9 g 2,3-Dimethyl-indol (0,02 Mol) mit 15 g Acetylchlorid, Abtreiben des Acetylchlorids und Destillation des Rückstandes i. V. Siedep.$_{19}$ 174 bis 176°. Das gelbliche, schnell erstarrende Destillat krystallisiert aus Alkohol in farblosen, bei 74° schmelzenden Nadeln. Ausbeute 85 Proc. d. Th.

45,6 mg Subst.: 3,05 ccm N (24°, 756 mm).

$C_{12}H_{13}ON$ Ber. N 7,49 Gef. N 7,65.

b) *2,3-Dimethyl-1,6-diacetyl-indol* (VIb): 1,87 g des vorigen (0,01 Mol) werden mit 1,5 g Acetylchlorid in 12 ccm Schwefelkohlenstoff gelöst und nach anteilsweiser Zugabe von 2 g Aluminiumchlorid 1 Stunde zu schwachem Sieden erwärmt; danach wird der Schwefelkohlenstoff abdestilliert und der Rückstand wie üblich aufgearbeitet. Das Rohketon wird nach dem Trocknen durch Aufnehmen mit Petroläther (Siedep. 80°) und Destillation gereinigt. Siedep.$_3$ 220—225°. Ausbeute 1,65 g. Nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol bildet es derbe, bräunliche Nadeln, die nicht ganz scharf bei 115—116° schmelzen und anscheinend schon etwas 6-Mono-acetylderivat enthalten.

15,7 mg Subst.: 42,5 mg CO_2, 8,5 mg H_2O.

$C_{14}H_{15}O_2N$ Ber. C 73,36 H 6,55 Gef C 73,80 H 6,60.

c) *2,3-Dimethyl-6-acetyl-indol*: Aus 1,14 g der Diacetylverbindung durch 1-stündiges Kochen mit 10 ccm methanolischer 1n-Kalilauge. Beim Erkalten der Lösung fällt es in gelblichen Nadeln aus, die nach dem Umkrystallisieren aus Methanol bei 153° schmelzen.

12,1 mg Subst.: 34,3 mg CO_2, 7,2 mg H_2O. — 19,7 mg Subst.: 1,35 ccm N (28°, 758 mm).

$C_{12}H_{13}ON$ Ber. C 77,01 H 6,95 N 7,49
Gef. „ 77,31 „ 6,66 „ 7,75.

Sein *Oxim* entsteht bei $^1/_2$-tägigem Kochen seiner alkoholischen Lösung mit den berechneten Mengen Hydroxylaminchlorhydrat und Kalilauge, Eingießen in Wasser und Übersättigen mit Essigsäure. Farblose Nadeln vom Schmelzp. 217° (aus Alkohol).

14,6 mg Subst.: 1,80 ccm N (24°, 756 mm).

$C_{12}H_{14}ON_2$ Ber. N 13,86 Gef. N 14,10.

Sein *2,4-Dinitrophenyl-hydrazon* wird aus Eisessig als rotes Pulver vom Schmelzp. 278—279° erhalten.

13,5 mg Subst.: 2,25 ccm N (21°, 754 mm).

$C_{18}H_{17}O_4N_5$ Ber. N 19,07 Gef. N 19,20.

9. *2,3,4,6-Tetramethyl-5-acetyl-indol* (IX).

a) *3,5-Dimethyl-phenylhydrazin*: 50 g 1,3,5-Xylidin, für dessen Überlassung wir der *I. G. Farbenindustrie Akt.-Ges., Werk Höchst a. M., Zentrallaboratorium*, wärmstens danken, werden in 800 g Salzsäure (D.1,12) mit 30 g Natriumnitrit in 200 ccm Wasser diazotiert und dann bei 0° mit einer Lösung von 160 g krystallisiertem Zinnchlorür in 160 g Salzsäure (D.1,2) reduziert. Nach $^1/_2$-stündigem kräftigen Nachrühren wird der Niederschlag abgesaugt, in 500 ccm warmem Wasser gelöst, von etwas violettem Harz dekantiert und mit Schwefelwasserstoff entzinnt. Aus dem Filtrat vom Zinnsulfid wird das Hydrazin wie üblich isoliert und durch Destil-

lation i. V. gereinigt. Das Destillat erstarrt schnell zu farblosen Nadeln, die nach dem Umkrystallisieren aus Äther bei 82° schmelzen und gegen Licht und Luft sehr empfindlich sind.

9,8 mg Subst.: 1,80 ccm N (29°, 749 mm).

$C_8H_{12}N_2$ Ber. N 20,59 Gef. N 20,50.

Benzoyl-derivat. Aus 1,4 g des Hydrazins und 0,7 g Benzoylchlorid in 10 ccm Äther. Aus Alkohol farblose Nadeln vom Schmelzp. 164°.

31,3 mg Subst.: 3,25 ccm N (27°, 754 mm).

$C_{15}H_{16}ON_2$ Ber. N 11,67 Gef. N 11,72.

b) *1,3,5-Xylyl-hydrazon des Methyl-äthyl-ketons*: 6,8 g des Hydrazins reagieren beim Vermischen mit 4 g Methyl-äthylketon unter Erwärmung und Abscheidung von Wasser. Nach dem Trocknen über Kaliumcarbonat bildet das Hydrazon ein gelbliches Öl vom Siedep.$_{13}$ 160 bis 162°.

c) *2,3,4,6-Tetramethyl-indol* (VIII): 3,8 g des Vorigen (0,02 Mol) werden in einem Schwertkolben mit der gleichen Menge Zinkchlorid i. V. (13 mm) im Ölbad erhitzt. Bereits bei gelindem Anwärmen setzt eine lebhafte Reaktion ein. Nach ihrem Abklingen wird die Badtemperatur innerhalb 1 Stunde bis auf 170° gesteigert. Dann destilliert man die Schmelze i. V. Dabei geht ein gelbliches Öl vom Siedep.$_{13}$ 179—180° über. Es erstarrt binnen kurzem in farblosen Nadeln, die nach dem Umkrystallisieren aus Petroläther (Siedep. 60°) bei 128—129° schmelzen.

32,4 mg Subst.: 2,30 ccm N (27°, 755 mm).

$C_{12}H_{15}N$ Ber. N 8,09 Gef. N 8,02.

d) *1-Acetyl-2,3,4,6-tetramethyl-indol*: Aus dem Indol durch mehrstündiges Kochen mit Acetylchlorid, anschließend Destillation i. V. Aus Alkohol farblose Nadeln vom Schmelzp. 101°.

22,4 mg Subst.: 1,30 ccm N (25°, 743 mm).

$C_{14}H_{17}ON$ Ber. N 6,51 Gef. N 6,50.

e) *2,3,4,6-Tetramethyl-5-acetyl-indol* (IX): 1,7 g des nicht acetylierten Indols (0,01 Mol) wurden mit 1,5 g Acetylchlorid in 40 ccm Schwefelkohlenstoff gelöst und 3 Stunden mit 3 g Aluminiumchlorid erwärmt, danach wie üblich aufgearbeitet. Das Reaktionsprodukt bildete nach der Destillation im Hochvakuum und dem Umkrystallisieren aus Alkohol gelbliche Kryställchen vom Schmelzp. 152°. Ausbeute 0,3 g.

11,9 mg Subst.: 34,2 mg CO_2, 7,9 mg H_2O. — 28,1 mg Subst.: 1,70 ccm N (27°, 754 mm).

$C_{14}H_{17}ON$	Ber.	C 78,14	H 7,91	N 6,51
	Gef.	„ 78,38	„ 7,43	„ 6,83.

Das *2,4-Dinitrophenyl-hydrazon* des Ketons schmilzt bei 256—257°.

12,4 mg Subst.: 27,7 mg CO_2, 5,5 mg H_2O. — 12,0 mg Subst.: 1,87 ccm N (27°, 754 mm).

$C_{20}H_{21}O_4N_5$	Ber.	C 60,77	H 5,32	N 17,72
	Gef.	„ 60,92	„ 4,96	„ 17,59.

10. *Versuche mit 2,3,5,7-Tetramethyl-indol* (VII).

a) *2,4-Dimethylphenyl-hydrazon des Methyl-äthylketons*: Aus 13,6 g 2,4-Dimethylphenyl-hydrazin [0,1 Mol][1]) und 8 g Methyl-äthylketon nach demselben Verfahren wie das Isomere unter 9. Gelbes Öl vom Siedep.$_{18}$ 157 bis 158°.

b) *2,3,5,7-Tetramethyl-indol* (VII): 5,7 g des Hydrazons werden mit der gleichen Menge Zinkchlorid im Ölbad bei langsam steigender Temperatur unter 16 mm Druck verschmolzen. Nachdem die Hauptreaktion bei etwa 70° Badtemperatur abgelaufen ist, wird noch $^1/_2$ Stunde bei 120° gehalten, danach i. V. destilliert. Siedep.$_{16}$ des Indols 164—165°. Es geht als schwerflüssiges, gelbliches Öl über, das langsam erstarrt und danach aus Petroläther (Siedep. 60°) in Nadeln vom Schmelzp. 95—96° krystallisiert. Ausbeute 3,5 g.

23,4 mg Subst.: 1,65 ccm N (26°, 743 mm).

$C_{12}H_{15}N$	Ber.	N 8,09	Gef. N 7,87.

Sein *Pikrat* kommt aus Alkohol in braunen, bei 161—162° schmelzenden Nadeln heraus.

14,6 mg Subst.: 1,82 ccm N (27°, 749 mm).

$C_{18}H_{18}O_7N_4$	Ber.	N 13,93	Gef. N 13,98.

c) *Acetylierungsversuche*: 3,4 g des Indols wurden wie unter 9 mit Acetylchlorid und Aluminiumchlorid zusammengebracht. Aus dem Reaktionsgemisch wurden 3 g Ausgangsmaterial unverändert zurückgewonnen (Siedep.$_{16}$ 164—166°, Schmelzp. des Pikrats 161—162°). Aus dem höher siedenden Rest, einem rötlichen Harz, erhielten wir nur einige Kryställchen eines bei 284—285° schmelzenden 2,4-Dinitrophenyl-hydrazons. Dies Ergebnis änderte sich nicht, als wir den Ansatz mit *1-Acetyl-2,3,5,7-tetramethyl-indol* (aus dem Indol durch Kochen mit Acetylchlorid und anschließende Destillation) wiederholten.

11. *2,3-Dimethyl-4-acetyl-7-methoxy-indol* (XI).

a) *2,3-Dimethyl-7-methoxy-indol* (X): Wir haben diesen Stoff zuerst aus dem 2-Methoxy-phenylhydrazon des Methyl-äthylketons (gelbes Öl, Siedep.$_{18}$ 170°) durch Verschmelzen mit Chlorzink gewonnen, nachher bequemer und in besserer Ausbeute mit Hilfe eines Verfahrens, das in

[1]) Dargestellt nach Willgerodt u. Klein, J. pr. [2] 60, 102 (1899).

einem *Patent der I. G. Farbenindustrie Akt.-Ges.* beschrieben ist[1]). 13,8 g 2-Methoxy-phenylhydrazin (0,1 Mol) wurden mit 8 g Methyl-äthylketon, 80 ccm 10-proc. Essigsäure und 10 g Salzsäure (D. 1,2) 4 Stunden auf dem Wasserbad erhitzt. Dann wurde ausgeäthert, über Kaliumcarbonat getrocknet und i. V. destilliert. Das Indol (Ausbeute 10 g) bildet ein gelbliches Öl vom Siedep.$_{14}$ 166°, das auch bei längerem Aufbewahren nicht erstarrt und sich durch mehrstündiges Kochen mit Acetylchlorid nicht acetylieren läßt.

51,6 mg Subst.: 3,65 ccm N (21°, 754 mm).

$C_{11}H_{13}ON$ Ber. N 8,00 Gef. N 8,15.

Sein *Pikrat* krystallisiert aus Alkohol in feinen braunen Nadeln vom Schmelzp. 171—172°.

16,0 mg Subst.: 1,94 ccm N (24°, 754 mm).

$C_{17}H_{16}O_8N_4$ Ber. N 13,86 Gef. N 13,82.

b) *2,3-Dimethyl-4-acetyl-7-methoxy-indol* (XI). Eine Lösung von 1,75 g Dimethylmethoxy-indol (0,01 Mol) und 1,5 g Acetylchlorid in 25ccm Schwefelkohlenstoff wird mit 3 g Aluminiumchlorid in drei Anteilen versetzt und 3 Stunden im Sieden erhalten. Dabei scheidet sich ein dunkelbraunes Harz ab, das nach dem Abgießen des Schwefelkohlenstoffs durch Schütteln mit Eis, Salzsäure und Äther zersetzt wird. Die ätherische Schicht wird mit verdünnter Natronlauge gewaschen[2]), über Kaliumcarbonat getrocknet und eingedampft. Dabei hinterläßt sie das Keton als festen Rückstand (1,8 g), der aus Alkohol in derben, gelblichen Krystallen vom Schmelzp. 159° herauskommt.

23,6 mg Subst.: 62,2 mg CO_2, 13,9 mg H_2O. — 28,8 mg Subst.: 1,70 ccm N (27°, 755 mm).

$C_{13}H_{15}O_2N$	Ber.	C 71,89	H 6,91	N 6,45
	Gef.	„ 71,88	„ 6,59	„ 6,66.

Das *Pikrat* des Ketons krystallisiert aus Alkohol in braunen Nadeln. Es schmilzt bei 192—193°.

16,2 mg Subst.: 1,85 ccm N (27°, 743 mm).

$C_{19}H_{18}O_9N_4$ Ber. N 12,56 Gef. N 12,70.

---

[1]) C. 1933, II, 622.

[2]) Aus der tiefbraunen Waschlauge läßt sich durch Ansäuern und Ausäthern ein farbloser Stoff (0,1 g) gewinnen, der nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol bei 191° schmilzt. Wir haben ihn noch nicht näher untersucht. Nach seinem N-Gehalt ist er jedenfalls nicht das an dieser Stelle zu erwartende 2,3-Dimethyl-4-acetyl-7-oxy-indol.

14,0, 18,2 mg Subst.: 0,75, 0,98 ccm N (25°, 755 mm).

$C_{12}H_{13}O_2N$ Ber. N 6,90 Gef. N 6,05, 6,15.

Das *2,4-Dinitrophenyl-hydrazon* fällt aus Methanol in dunkelroten Blättchen vom Schmelzp. 258—259° aus.

12,9 mg Subst.: 1,98 ccm N (24°, 755 mm).

$C_{19}H_{19}O_5N_5$ Ber. N 17,63 Gef. N 17,52.

12. *2,3-Dimethyl-4-benzoyl-7-methoxy-indol* (XI).

Es entsteht unter den unter 11 angegebenen Bedingungen bei Anwendung von 2,8 g Benzoylchlorid. Ausbeute an Rohprodukt 2,3 g. Es krystallisiert aus Alkohol in derben, mattgelben Prismen vom Schmelzpunkt 183—184°.

12,6 mg Subst.: 35,8 mg CO_2, 6,6 mg H_2O. — 28,1 mg Subst.: 1,25 ccm N (27°, 755 mm).

$C_{18}H_{17}O_2N$ Ber. C 77,42 H 6,09 N 5,02
Gef. „ 77,49 „ 5,86 „ 5,03.

Mit 2,4-Dinitrophenyl-hydrazin reagiert es anders wie das acetylierte Indol erst bei mehrstündigem Kochen. Dabei fällt das *Hydrazon* als rotes Pulver aus, das nach dem Umlösen aus Methanol bei 206—207° schmilzt.

10,4 mg Subst.: 1,40 ccm N (24°, 755 mm).

$C_{21}H_{21}O_5N_5$ Ber. N 15,25 Gef. N 15,37.

B. Ketone der Chinolingruppe.

1. *5,7-Dimethyl-6(?)-acetyl-chinolin* (XIII).

a) *5,7-Dimethyl-chinolin* (XII).

40 g 1,3,5-Xylidin wurden in bekannter Weise mit 100 g Glycerin, 20 g Nitrobenzol und 45 ccm konzentrierter Schwefelsäure in Reaktion gebracht. Die Rohbase wurde in 250 ccm warmer 2n-Salzsäure gelöst und mit einer Lösung von 30 g Zinkchlorid in 50 ccm 2n-Salzsäure versetzt. Das beim Erkalten auskrystallisierende Komplexsalz lieferte beim Zerlegen mit Natronlauge 20 g 5,7-Dimethyl-chinolin vom Siedep. 273—275°.

Sein *Chlorhydrat* (aus der Lösung der Base in Schwefelkohlenstoff durch Einleiten von Chlorwasserstoff) schmilzt bei 243—244°.

27,1 mg Subst.: 1,70 ccm N (15°, 738 mm).

$C_{11}H_{12}NCl$ Ber. N 7,23 Gef. N 7,22.

Das *Pikrat* krystallisiert aus Alkohol in gelben, feinen, dicht verfilzten Nadeln vom Schmelzp. 240—241°.

19,7 mg Subst.: 2,45 ccm N (14°, 754 mm).

$C_{19}H_{14}O_7N_4$ Ber. N 14,51 Gef. N 14,67.

Jodmethylat: Gelbe Nadeln vom Schmelzp. 206° (aus Aceton).

32,1 mg Subst.: 1,32 ccm N (16°, 744 mm).

$C_{12}H_{14}NJ$ Ber. N 4,68 Gef. N 4,76.

b) *5,7-Dimethyl-6-acetyl-chinolin* (XIII).

7,8 g der Base (0,05 Mol)) in 40 ccm Schwefelkohlenstoff werden mit der gleichen Menge gepulverten Aluminiumchlorids versetzt, danach tropfenweise mit einer Lösung von 4 g Acetylchlorid in 10 ccm Schwefelkohlenstoff. Nach 2 Stunden schwachen Siedens und 12 Stunden Stehens bei Raumtemperatur wird das Gemisch aufgearbeitet. Dabei werden durch Destillation mit Wasserdampf 6 g Dimethylchinolin zurückgewonnen. Nach dem Erkalten wird der halbfeste Destillationsrückstand abfiltriert. Durch mehrfache Krystallisation aus Methanol unter Zusatz von Tierkohle erhält man daraus das Keton in feinen gelblichen Nadeln vom Schmp. 74—76°. Ausbeute 0,4 g.

3,8 mg Subst.: 10,9 mg CO_2, 2,2 mg H_2O. — 7,9 mg Subst.: 0,50 ccm N (16°, 744 mm).

$C_{13}H_{13}ON$	Ber.	C 78,38	H 6,53	N 7,04
	Gef.	„ 78,23	„ 6,48	„ 7,31.

2,4-Dinitrophenyl-hydrazon: Orangefarbenes Krystallmehl, Schmelzpunkt 283—285°.

4,2 mg Subst.: 0,67 ccm N (16°, 744 mm).

$C_{19}H_{17}O_4N_5$ Ber. N 18,47 Gef. N 18,45.

2. *5-Acetyl-8-methoxy-chinolin* (XIV).

4,8 g 8-Methoxy-chinolin (0,03 Mol) werden mit der gleichen Menge Acetylchlorid in Schwefelkohlenstoff gelöst, anteilweise mit 12 g Aluminiumchlorid versetzt und wie unter B 1 weiter behandelt. Nach dem Zersetzen des Reaktionsproduktes und dem Abdestillieren des Schwefelkohlenstoffs wird mit Alkali übersättigt, ausgeäthert, über Kaliumhydroxyd getrocknet und nach dem Entäthern i. V. destilliert. Dabei geht das Keton als schwerflüssiges, bläulich fluorescierendes Öl (Siedep.$_{30}$ 210—212°; Ausbeute etwa 2 g) über, das schnell erstarrt. Aus Petroläther (Siedep. 80°) krystallisiert es in farblosen Nadeln vom Schmelzp. 125—126°.

11,7 mg Subst.: 30,8mg CO_2, 5,6 mg H_2O.— 20,0 mg Subst.: 1,20 ccm N (19°, 748 mm).

$C_{12}H_{11}O_2N$	Ber.	C 71,64	H 5,47	N 6,97
	Gef.	„ 71,79	„ 5,36	„ 6,90.

Pikrat: Aus Methanol gelbe Nadeln, die bei 175° schmelzen. 21,7 mg Subst.: 2,45 ccm N (21°, 753 mm).

$C_{18}H_{14}O_9N_4$ Ber. N 13,02 Gef. N 12,99.

Oxim: Aus Alkohol farblose, derbe Krystalle vom Schmelzp. 208—209°.

29,1 mg Subst.: 3,35 ccm N (24°, 762 mm).

$C_{12}H_{12}O_2N_2$ Ber. N 12,96 Gef. N 13,26.

2,4-Dinitrophenyl-hydrazon: Aus Alkohol rotes Pulver vom Schmelzp. 218—220°.

17,9 mg Subst.: 2,90 ccm N (22°, 753 mm).

$C_{18}H_{15}O_5N_5$ Ber. N 18,37 Gef. N 18,57.

8-Acetoxy-chinolin, das Skraup als Öl vom Siedep. etwa 280° beschreibt, erhielten wir bei einem Ansatz nach seinen Angaben als festen Stoff vom Schmelzp. 56—57°.

37,2 mg Subst.: 2,40 ccm N (18°, 759 mm).

$C_{11}H_9O_2N$ Ber. N 7,49 Gef. N 7,56.

Ein Versuch, 3,7 g davon nach Rosenmund und Schnurr durch Erwärmen seiner Lösung in Nitrobenzol mit Aluminiumchlorid zu 5-Acetyl-8-oxy-chinolin zu isomerisieren, führte nur zu *8-Oxy-chinolin* vom Schmelzp. 75—76°.

Ebensowenig Erfolg hatten unsere Versuche, das 5-Acetyl-8-oxy-chinolin von Konomu Matsumara durch Erwärmen mit methanolischer Kalilauge und Jodmethyl oder Dimethylsulfat in 5-Acetyl-8-methoxy-chinolin verwandeln. Es wurde in beiden Fällen unverändert zurückgewonnen, während es in Äther-Methanol mit Diazomethan unter Abscheidung eines roten, um 200° schmelzenden Niederschlages reagierte, den wir vorläufig nicht weiter untersucht haben.[1])

3. *5-Benzoyl-8-methoxy-chinolin.*

Dieser Stoff entsteht aus 8-Methoxy-chinolin (4,8 g) und Benzoylchlorid (8 g) unter denselben Bedingungen wie das 5-Acetyl-derivat und bleibt krystallin zurück, wenn man das Reaktionsprodukt nach der Zerlegung mit Eis und Salzsäure mit Wasserdampf behandelt. Er wird nach dem Erkalten abfiltriert, einige Zeit mit verdünnter Natronlauge erwärmt und schließlich aus Alkohol oder Essigsäure umkrystallisiert, aus denen er sich in farblosen Nadeln vom Schmelzp. 115° absetzt.

9,0 mg Subst.: 25,6 mg CO_2, 3,7 mg H_2O. — 33,1 mg Subst.: 1,55 ccm N (27°, 743 mm).

$C_{17}H_{13}O_2N$	Ber.	C 77,56	H 4,94	N 5,32
	Gef.	„ 77,58	„ 4,60	„ 5,21.

[1]) Auch die Oxy-azo-verbindungen aus 8-Oxy-chinolin geben nach Fox (C. 1910, II, 742) mit Methyljodid und Natriummethylat keine Methoxy-derivate. Dagegen haben Konomu Matsumara und Chunaburo Sune aus 8-Oxychinolin-5-carbonsäure durch Diazomethan 8-Methoxy-chinolin-5-carbonsäure-methylester erhalten (C. 1931, II, 1493).

8-Methoxy-chinolin und Chloracetylchlorid.

8-Methoxy-chinolin (4,8 g) und Chloracetylchlorid reagieren in Schwefelkohlenstoff gelöst und mit Aluminiumchlorid verrührt bei Zimmertemperatur nicht merklich miteinander. Bei mehrstündigem Erwärmen liefern sie eine Base, die aus heißem Wasser in farblosen Nadeln vom Schmelzp. 159° krystallisiert und sich dadurch wie durch den Schmelzp. ihres Pikrats (183°) als das *5-Chloracetyl-8-oxy-chinolin* von Matsumara erweist.

C. 1. *4-Acetylphenyl-hydrazon des Brenztraubensäure-äthylesters* (XV).

6,75 g 4-Amino-acetophenon (0,05 Mol) werden in 50 ccm 4 n-Salzsäure gelöst und mit 3,5 g Natriumnitrit in 10 ccm Wasser diazotiert. Danach versetzt man mit 13 g krystallisiertem Natriumacetat[1]) und läßt unter Eiskühlung und kräftigem Rühren eine Lösung von 7,2 g α-Methylacetessigsäure-äthylester in 10 ccm Aceton hinzufließen. Das Gemisch wird noch 4 Stunden gerührt, 2 Tage im Eisschrank verwahrt, dann mit dem gleichen Volumen Wasser verdünnt und mit Natriumacetat gesättigt. Dabei scheidet sich das Hydrazon als rotbraunes, im Verlauf einiger Tage erstarrendes Öl ab. Nach dem Umkrystallisieren aus Benzol + Petroläther schmilzt es bei 146—148°. Ausbeute etwa 10 g.

14,9 mg Subst.: 34,5 mg CO_2, 8,2 mg H_2O. — 16,9 mg Subst.: 1,65 ccm N (23°, 750 mm).

$C_{13}H_{16}O_3N_2$	Ber.	C 62,90	H 6,45	N 11,29
	Gef.	„ 63,15	„ 6,16	„ 11,11.

Sein *2,4-Dinitrophenyl-hydrazon* setzt sich aus Pyridin in dunkelroten Kryställchen vom Schmelzp. 255° ab.

11,0 mg Subst.: 1,95 ccm N (25°, 746 mm).

$C_{19}H_{20}O_8N_6$ Ber. N 19,63 Gef. N 19,93.

Das zum Vergleich dargestellte *2,4-Dinitrophenyl-hydrazon des 4-Aminoacetophenons* ist ebenfalls dunkelrot gefärbt und schmilzt nach dem Umkrystallisieren aus Pyridin bei 263°.

12,3 mg Subst.: 2,45 ccm N (27°, 751 mm).

$C_{14}H_{13}O_4N_5$ Ber. N 22,22 Gef. N 22,40.

Zur Umwandlung in 5-Acetyl-indol-2-carbonsäure-äthylester haben wir das Acetylphenyl-hydrazon des Brenztraubensäure-esters zunächst mit der gleichen Menge Chlorzink 2 Stdn. i. V. auf 140° erhitzt und dann im Hochvakuum destilliert, dabei aber neben Zersetzungsprodukten nur

[1]) Die Lösung kuppelt mit einer alkoholischen Lösung von β-Naphtol zu einer *Oxyazoverbindung*, die aus Eisessig in roten Nädelchen vom Schmelzp. 185° krystallisiert.

etwas Ausgangsmaterial zurückgewonnen. Auch durch mehrstündiges Kochen seiner alkoholischen Lösung mit rauchender Salzsäure wird es nicht cyclisiert, sondern nur zum Teil verseift. Man gießt in viel Wasser, äthert aus und entzieht der ätherischen Lösung das *(4-Acetyl-phenyl)-hydrazon der Brenztraubensäure* mit verdünnter Natronlauge. Es wird daraus durch Salzsäure in bräunlichen Flocken gefällt und aus Xylol in gelben Kryställchen erhalten, die unter Gasentwicklung bei 186° schmelzen.

17,6 mg Subst.: 1,95 ccm N (20°, 755 mm).

$C_{11}H_{12}O_3N_2$ Ber. N 12,78 Gef. N 12,82.

Die säurefreie ätherische Lösung hinterläßt beim Eindampfen den nicht verseiften Rest des Esterhydrazons in sehr reiner Form (aus Alkohol braune Nadeln vom Schmelzp. 148°).

2. *Semicarbazon des 5-Acetyl-isochinolins.*

3,1 g 5-Cyan-isochinolin (0,02 Mol) in 100 ccm Äther wurden mit der Grignard-Lösung aus 6 g Methyljodid und 1 g Magnesium 30 Stunden gekocht und wie üblich aufgearbeitet. Das Reaktionsprodukt bildete nach der Destillation im Hochvakuum ein rötlichgelbes Öl, das bei längerem Aufbewahren gelbliche Nadeln von Cyan-isochinolin abschied. Beim Verrühren mit wenig kaltem Methanol blieben sie ungelöst. Aus dem Filtrat davon setzte sich nach Zugabe von Semicarbazid-chlorhydrat (1,65 g) und Kaliumacetat im Lauf der nächsten Tage das *Semicarbazon des 5-Acetyl-isochinolins* in farblosen Kryställchen ab, die sich beim Umlösen aus Alkohol in silbrig glänzende Blättchen (0,75 g) vom Schmelzp. 242° verwandelten.

7,3 mg Subst.: 16,9 mg CO_2, 3,5 mg H_2O. — 8,7 mg Subst.: 1,90 ccm N (26°, 751 mm).

$C_{12}H_{12}ON_4$	Ber.	C 63,16	H 5,26	N 24,56
	Gef.	„ 63,14	„ 5,36	„ 24.63.

Synthetische Versuche zur Darstellung der antirachitischen Vitamine.

V. Mitteilung;

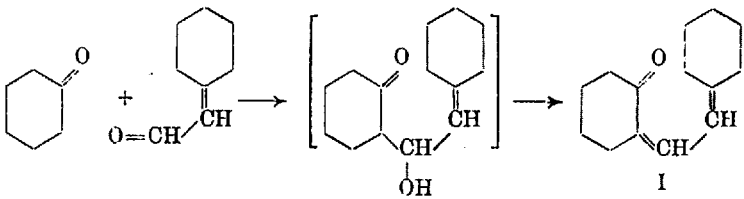
von *Karl Dimroth*, *Ernst Dietzel* und *Erich Stockstrom*.

Mit 3 Figuren im Text.

[Aus d. Allgemeinen Chemischen Universitäts-Laboratorium Göttingen.]

(Eingelaufen am 1. September 1941.)

Zum Aufbau von Modellsubstanzen, die das gleiche ungesättigte System wie die antirachitischen Vitamine besitzen, haben wir uns Kondensationsketone der allgemeinen Formel I dargestellt. Sie werden in reiner, krystallisierter Form durch Kondensation eines α-β-ungesättigten Aldehydes mit semicyclischer Doppelbindung mit Cyclohexanon oder mit einem Cyclohexanonderivat erhalten[1]). Im einfachsten Modellversuch entsteht aus Cyclohexanon und Cyclohexylidenacetaldehyd über ein nichtisolierbares aldolartiges Zwischenprodukt das unsubstituierte Keton I:

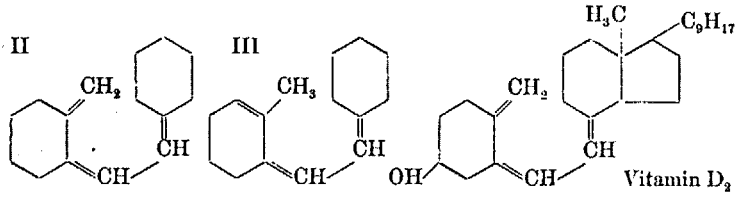


In weiteren Versuchen sollte nun die Umwandlung der C=O-Gruppe dieser Kondensationsketone in eine $C=CH_2$-Gruppe erfolgen und damit die dritte konjugierte, semicyclische Doppelbindung des Vitaminmoleküles eingeführt werden (Formel II). Dies ist uns bisher nicht in befriedigender Weise gelungen[2]). Auch die englischen Chemiker

[1]) K. Dimroth, B. 71, 1333 (1938); K. Dimroth u. H. Jonsson, B. 71, 2653 (1938).

[2]) K. Dimroth, B. 71, 1346 (1938).

Aldersley, Burkhardt, Gillam und Hindley[1]), die sich mit den gleichen Problemen beschäftigt haben, sind zu keinem einheitlichen Produkt der gewünschten Struktur gelangt*). Man muß vielmehr annehmen, daß bei der Einführung der Methylengruppe durch eine Grignard- oder eine Reformatzki-Reaktion eine Isomerisierung eintritt, sodaß man nebeneinander verschiedene Stoffe erhält, unter denen vielleicht der Verbindungstyp III vorherrscht.



Jedenfalls sind die Spektren der dreifach ungesättigten Verbindungen wesentlich verschieden von denen der antirachitischen Vitamine. Die Absorptionsmaxima liegen etwa 10—15 mμ langwelliger.

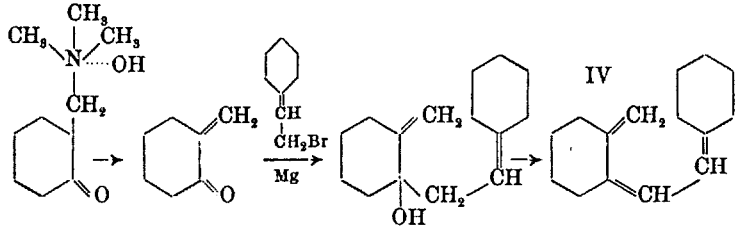
Wir haben daher schon vor längerer Zeit nach anderen, unabhängigen Wegen zur Darstellung des ungesättigten Systems der D-Vitamine gesucht. Wir wollten dabei nach Möglichkeit von einer Verbindung ausgehen, die von vornherein die Methylengruppe enthält, und dann hieran den Rest des Moleküles anbauen. Hierfür schien uns eine Grignard-Reaktion mit o-Methylen-cyclohexanon gut geeignet, das nach den Angaben des Schrifttums durch Hofmannschen Abbau aus einem entsprechend substituierten 2-(Aminomethyl)-cyclohexanon als beständiger, im Vakuum destillierbarer Stoff zu erhalten ist[2]). Die für die Reaktion außerdem benötigten α-β-ungesättigten Bromide mit semicyclischer Doppelbindung

[1]) Soc. 1938, 545; 1940, 10.

*) Die ersten Angaben der englischen Chemiker in ihrer vorläufigen Notiz, wo der dreifach ungesättigten Verbindung eine Absorption zugeschrieben wurde, die in guter Übereinstimmung mit der des Calciferols steht, sind unrichtig; in der 2. Mitteilung wurden ähnliche Ergebnisse bekannt gegeben, wie sie von uns veröffentlicht worden sind.

[2]) Mannich u. Braun, B. 53, 1874 (1920); Manich u. Hönig, Arch. Pharm. 265, 298 (1927).

haben wir uns schon früher bereitet[1]); sie sind leicht in jeder gewünschten Menge zugänglich.



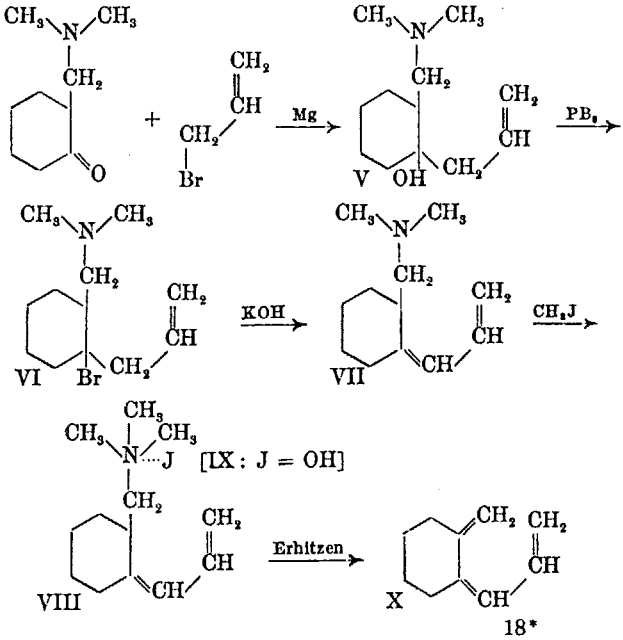
Die Verwirklichung des Planes scheiterte daran, daß es uns nicht gelang, das o-Methylen-cyclohexanon auf einem der beschriebenen oder auf anderen Wegen darzustellen. Wir fanden vielmehr, daß es so unbeständig ist, daß es schon bei seiner Bildung irreversibel in eine Verbindung übergeht, die aus 2 Molekülen Methylencyclohexanon besteht[2]). C. Mannich[3]) hat unsere Angaben kürzlich bestätigt. Er hat unter besonders vorsichtigen Bedingungen das o-Methylencyclohexanon weitgehend anreichern können und gefunden, daß es sich schon bei Zimmertemperatur innerhalb weniger Minuten unter Selbsterwärmung dimerisiert. Für unsere Versuche, bei denen ja erst festzustellen war, ob mit den erwähnten ungesättigten Bromiden überhaupt eine Grignard-Reaktion in der gewünschten Richtung zu erzielen war, schied damit das o-Methylencyclohexanon als Ausgangsmaterial vorerst aus.

Man kann nun diese Synthese dadurch variieren, daß man nicht das o-Methylen-cyclohexanon selbst, sondern eine seiner Vorstufen, z. B. das 2-(Dimethyl-amino-methyl)-cyclohexanon als Ketonkomponente bei der Grignard-Reaktion verwendet. Die Einführung der Methylengruppe muß dann erst bei einem späteren Schritt erfolgen.

N. A. Milas und W. L. Alderson[4]) haben im September 1939 einen Modellversuch dieser Art veröffentlicht. Sie haben 2-(Dimethyl-amino-methyl)-cyclohexanon mit Allyl-

[1]) K. Dimroth, B. 71, 1333 (1938).
[2]) Dimroth, Resin u. Zetzsch, B. 73, 1399 (1940).
[3]) B. 74, 554 (1941). [4]) Am Soc. 61, 2534 (1939).

Magnesiumbromid umgesetzt und dabei den tertiären Alkohol der Formel V bekommen. Es gelang den amerikanischen Chemikern durch Bromierung der Hydroxylgruppe und Bromwasserstoffabspaltung mit festem Kaliumhydroxyd hieraus eine doppelt ungesättigte Verbindung zu erhalten, der sie auf Grund ihres Absorptionsspektrums ($\lambda_{max} = 236\,m\mu$, $\varepsilon = 10\,500$ in Alkohol) die Formel VII zuschreiben. Die Höhe des Extinktionskoeffizienten läßt vermuten, daß das Dien nicht ganz rein ist und daß daneben auch eine Verbindung entstanden ist, welche die beiden Doppelbindungen nicht konjugiert enthält. Eine Reinigung ist aber hier bei den nicht krystallisierten Produkten schwer durchzuführen. Wenn man das Dien VII in der in den Formeln angegebenen Weise nach Hofmann abbaut, so erhält man ein Trien, das ein Absorptionsmaximum bei 255 $m\mu$ ($\varepsilon = 19000$) besitzt und bei der Hydrierung etwa drei Mol Wasserstoff verbraucht. Wenn auch keine weiteren Versuche zur Konstitutionsbestimmung des gefundenen 3-fach ungesättigten Kohlenwasserstoffes ausgeführt worden sind, so wird man ihm



doch auf Grund des Absorptionsspektrums die Formel X zuteilen können.

Nach unserer Meinung ist allerdings die *Lage* der Hauptabsorption für die Konstitution weit charakteristischer als die *Höhe* des Extinktionskoeffizienten, die — wie die amerikanischen Forscher betonen — sehr gut mit der des Vitamins D_2 ($\lambda_{max} = 265$ mμ, $\varepsilon = 19200$) übereinstimmt. Wir glauben vielmehr, daß diese Übereinstimmung zufälliger Natur ist, da die flüssigen Verbindungen wahrscheinlich noch einen gewissen Prozentsatz nicht absorbierender Begleitsubstanzen enthalten, die nicht durch Destillation entfernt werden können. Die Extinktionskoeffizienten sind stark konstitutionsabhängig; über Gesetzmäßigkeiten ist aber kaum etwas bekannt. Anders liegen die Verhältnisse, wenn man die *Lage* der Absorptionsmaxima betrachtet. Hier kann man auf Grund von Analogieschlüssen mit Sicherheit sagen, daß eine Substitution am Ende der konjugierten Doppelbindungen — der CH_2Gruppe des Allylrestes — durch ein hydroaromatisches Ringsystem eine Verschiebung der Hauptabsorption gegen das Langwellige bewirken wird[1]). Das Vitamin, welches um etwa 10 mμ langwelliger absorbiert, kann also sehr wohl das gleiche ungesättigte System wie das Trien X enthalten.

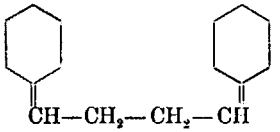
Um einen zusätzlichen Beitrag für die Konstitution des Triens X zu liefern, haben wir es mit Palladium auf 160 bis 200° erhitzt. Dabei wird es isomerisiert und geht in *o-Propyltoluol* über. Dies beweist, daß bei der thermischen Zersetzung des quartären Salzes IX kein Ringschluß eingetreten ist, sonst müßte bei der Behandlung mit Palladium Tetralin oder Naphtalin entstehen. Die Lage der einzelnen Doppelbindungen des Triens ist aber noch nicht bewiesen.

Milas und Alderson haben in ihrer Arbeit vor 2 Jahren angekündigt, daß sie in Kürze in weiteren Untersuchungen die Synthese des Stoffes IV veröffentlichen wollten. Da aber bisher keine Mitteilung mehr erfolgt ist, haben wir vor einiger Zeit Arbeiten in dieser Richtung auf-

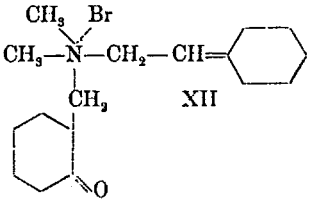
[1]) K. Dimroth, Z. Ang. 52, 545 (1939).

genommen, zumal es uns interessierte, wie diese Ergebnisse mit unseren bisherigen Modellversuchen übereinstimmen.

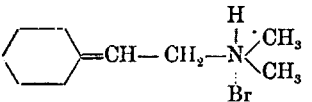
Wenn man versucht, Cyclohexyliden-äthylbromid mit Magnesium unter den üblichen Bedingungen umzusetzen, so bekommt man nur sehr wenig Grignard-Verbindung. In der Hauptsache tritt eine Wurtzsche Synthese ein, die zur Bildung des Kohlenwasserstoffes XI führt:

XI 

Man kann in vielen Fällen solche unerwünschte Nebenreaktionen vermeiden, wenn man *gleichzeitig* das Keton und das Halogenid zu einer heftig gerührten Aufschwemmung vom Magnesium in Äther zutropfen läßt: Dann reagiert die gebildete Grignard-Verbindung schneller mit dem Keton unter Bildung des tertiären Alkoholes als mit einem zweiten Molekül Halogenid unter Kohlenwasserstoffbildung. Die Anwendung dieser Versuchsanordnung hat hier zu wenig erfreulichen Ergebnissen geführt. Das Cyclohexyliden-äthylbromid lagert sich nämlich größtenteils sofort an das tertiäre Stickstoffatom des Dimethyl-amino-methylcyclohexanons unter Bildung des quartären Salzes XII an, bevor es sich mit dem Magnesium umsetzt. Außerdem treten Sekundärreaktionen auf; man erhält stickstoffhaltige Spaltstücke, die sich z. T. wieder weiter umsetzen. So konnten wir aus dem Gemisch u. a. die Verbindung XIII isolieren, die nur aus Dimethylamin und Cyclohexyliden-äthylbromid entstanden sein kann.



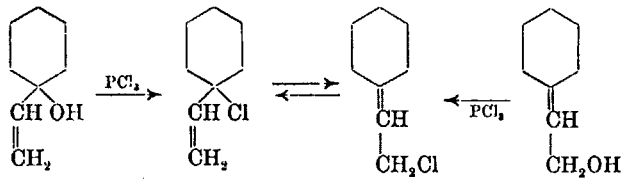
XII



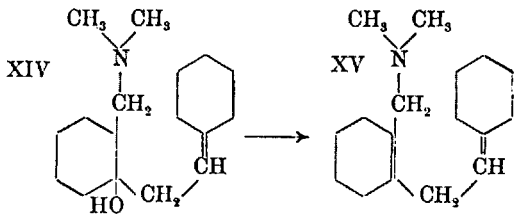
XIII

Um die Bildung der quartären Salze zurückzudrängen, haben wir dann Versuche mit Cyclohexyliden-äthyl*chlorid*

begonnen. Das Chlorid, das man entweder aus 1-Vinyl-cyclohexanol-1 oder aus Cyclohexyliden-äthylalkohol mit Phosphortrichlorid und Pyridin erhält, ist aber im Gegensatz zum Bromid nicht einheitlich. Wir vermuten, daß hier ein Gleichgewicht zwischen primären und tertiärem Chlorid besteht, bei dem — anders als beim Bromid — beide Komponenten nebeneinander in nennenswerter Menge vorhanden sind.



Läßt man das Gemisch dieser Chloride gleichzeitig mit Dimethylamino-methyl-cyclohexanon zu Magnesium in Äther zutropfen, so tritt zwar die Bildung eines quartären Ammonsalzes weitgehend zurück, aber die Reaktion verläuft auch hier nicht einheitlich. Immerhin gelang es uns, aus dem Reaktionsgemisch ein krystallisiertes Hydrochlorid vom Schmelzpunkt 190° und der Zusammensetzung $C_{17}H_{30}NCl$ zu isolieren, das nur durch eine normale Grignard-Synthese zwischen dem Chlorid und dem Keton entstanden sein kann. Der zwischendurch gebildete tertiäre Alkohol XIV muß dabei unter dem Einfluß des Grignard-Reagenses Wasser abgespalten haben und in ein Dien übergegangen sein. Die erhaltene Verbindung zeigte aber keine nennenswerte Absorption über 230 mμ; die Wasserabspaltung hat also nicht zu einem konjugierten System geführt. Formel XV stellt eines der möglichen Diene dieser Art dar.



Günstige Ergebnisse haben wir erst erzielt, als es uns gelang, die reinen Grignard-Verbindungen der ungesättigten

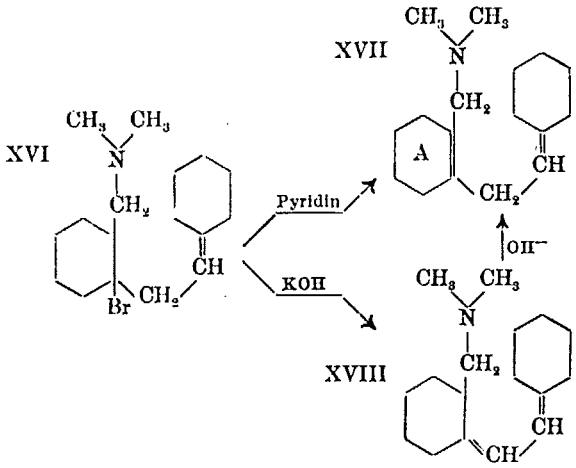
Bromide darzustellen. Die Bereitung von Organo-Magnesiumhalogeniden aus Halogenalkylen, die leicht nach einer Wurtzschen Synthese weiterreagieren, ist von Gilman eingehend untersucht worden[1]). Mit Hilfe dieser ausgezeichneten Arbeiten ist es uns dann gelungen, unter Verwendung eines entsprechenden Überschusses an gepulvertem und gesiebtem Magnesium und der entsprechenden Menge Äther als Verdünnungsmittel Cyclohexyliden-äthyl-magnesiumbromid in guter Ausbeute zu erhalten. Diese Grignard-Lösung setzt sich nun in sehr glatter Weise mit Dimethylamino-methylcyclohexanon zu dem tertiären Alkohol XIV um, dessen Konstitution dadurch bewiesen wird, daß er mit Ozon Cyclohexanon liefert. Beim Kochen mit Essigsäureanhydrid wird der Alkohol acetyliert. Er besitzt über 230 mμ nur eine sehr geringe Absorption (etwa $\varepsilon = 200$), für die wahrscheinlich die Dimethylamino-gruppe verantwortlich zu machen ist.

Verwendet man zur Wasserabspaltung Kaliumbisulfat oder wasserfreie Oxalsäure, so erhält man Öle, die auf Grund ihres Spektrums keine konjugierten Doppelbindungen enthalten. Der Alkohol XIV verhält sich also genau wie die Modellsubstanz V der amerikanischen Chemiker. Wir haben deshalb nach ihrem Vorbild die Hydroxylgruppe durch Brom ersetzt und den Bromkörper XVI mit festem Kaliumhydroxyd behandelt.

Doch auch diese Reaktion führte anfangs nur zu nicht absorbierenden Verbindungen. Das gleiche Ergebnis ergab die Behandlung des Bromkörpers mit Pyridin. Die erhaltene bromfreie Substanz wurde etwas näher untersucht: Sie verbraucht bei der katalytischen Hydrierung 2 Mol Wasserstoff. Mit Ozon entsteht Cyclohexanon, die Dehydrierung mit Platin liefert *Phenanthren* und *Stilben*. Die Bromwasserstoffabspaltung hat also zu einem Produkt geführt, bei dem nur *eine* semicyclische Doppelbindung vorhanden ist. Die zweite Doppelbindung muß sich im Ring A befinden (z. B. Formel XVII). Das mit Pyridin aus dem Bromkörper dargestellte Dien gibt beim Behandeln mit Salzsäure ein bei

[1]) Gilman u. Glumphy, Bl. 43, 1325 (1928).

190° schmelzendes Hydrochlorid, das identisch ist mit dem früher gewonnenen Hydrochlorid der ungesättigten Base XV.



Wenn man den Bromkörper XVI vorsichtig bei 0° mit festem Kaliumhydroxyd behandelt und das Rohprodukt sofort nach seiner Darstellung im Spektrographen mißt, dann

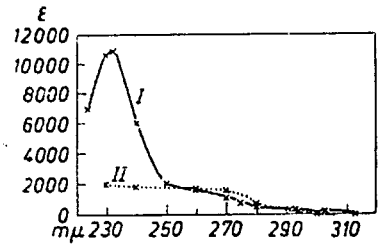


Fig. 1.

Dien XVIII (in Alkohol).

I sofort, II nach 5 Stunden gemessen.

beobachtet man eine hohe Absorption (ε etwa 10000) bei 232 mμ. Aber schon nach 2 Stunden ist der Extinktionskoeffizient auf den 5. Teil abgesunken (vgl. Fig. 1). Auch das durch Destillation gereinigte Rohöl zeigt keine Absorption mehr. Die unter den milden Bedingungen erfolgte Bromwasserstoffabspaltung muß also tatsächlich zuerst das

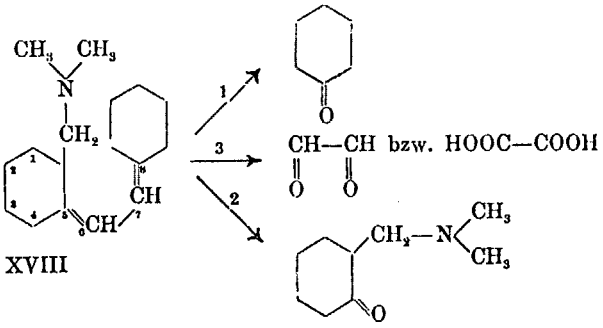
richtige Dien mit den konjugierten Doppelbindungen ergeben haben; aber es ist außerordentlich unbeständig und lagert sich rasch in ein Dien mit 2 isolierten Doppelbindungen um. Dabei wandert nur die am Ring A haftende Doppelbindung, denn das Umlagerungsprodukt liefert bei der Ozonisation noch in guter Ausbeute Cyclohexanon. Wahrscheinlich entsteht das gleiche Dien XVII wie bei der Pyridinreaktion des Bromkörpers XVI. Die Umlagerung wird durch Hydroxylionen begünstigt; sehr sorgfältig alkalifrei gewaschene Ätherlösungen des Diens XVIII werden viel langsamer isomerisiert, während umgekehrt Alkalizusatz die Umwandlung sehr beschleunigt. Möglicherweise genügt bereits die Hydroxylionenkonzentration des Glases für eine allmähliche Isomerisierung. Die Konstitution des *absorbierenden Diens* XVIII, das frisch dargestellt bei 232 mμ einen Absorptionskoeffizienten von $\varepsilon = 12000$ besitzt, haben wir durch Ozonspaltung bewiesen. Dabei haben wir 3 Spaltstücke erhalten:

1. Durch Sprengung der Bindung 7—8 Cyclohexanon (als Semicarbazon).

2. Durch Sprengung der Bindung 5—6 Dimethylaminomethyl-cyclohexanon (als Pikrat).

3. Durch Sprengung der Bindungen 7—8 und 5—6 Glyoxal (als Di-phenylhydrazon) bzw. Oxalsäure.

Damit ist die Konstitution dieser Verbindung, insbesondere die Lage der beiden semicyclischen Doppelbindungen vollständig sichergestellt.



XVIII

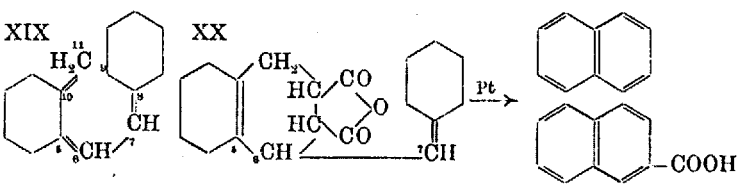
Das Dien XVIII gibt mit Methyljodid ein festes, vollkommen beständiges, gut krystallisiertes Jodmethylat. Dadurch ist es möglich, das Dien mit der richtigen Lage der beiden konjugierten Doppelbindungen aus dem Gemisch der Isomeren abzufangen und von allen Begleitsubstanzen durch Umkrystallisieren zu trennen. Das quartäre Salz zeigt nach der Reinigung eine hohe Absorption bei 232 mμ ($\varepsilon = 19000$) (Fig. 2). Der Extinktionskoeffizient ist fast doppelt so hoch wie der des Diens VII der amerikanischen Chemiker. Man erkennt daraus, daß die flüssigen Verbindungen augenscheinlich noch gewisse Mengen nicht absorbierender Substanzen enthalten.

Das krystallisierte Jodmethylat bietet die Möglichkeit, den Hofmannschen Abbau mit einem vollständig reinen Stoff durchzuführen. Wenn man es in der üblichen Weise mit Silberoxyd in die quartäre Base umwandelt und vorsichtig thermisch spaltet, so erhält man das Trien XIX als Flüssigkeit (Mol-Ref. = 68,95).

Die Konstitution des Triens haben wir durch eine Reihe von Reaktionen völlig sichergestellt:

1. Bei der Ozonisation werden durch Spaltung der Doppelbindung 10—11 Formaldehyd (als Urotropin) und durch Spaltung der Doppelbindung 7—8 Cyclohexanon (als Semicarbazon) in guter Ausbeute erhalten.

2. Die Anlagerung von Maleinsäureanhydrid, die hier schon bei Zimmertemperatur außerordentlich glatt verläuft, geht genau in der gleichen Weise wie beim Vitamin D_2. Man erhält ein Addukt vom Schmelzp. 157°, dem nur die Formel XX zukommen kann, denn es liefert bei der Dehydrierung mit Platin unter Sprengung der Bindung 6—7 *β-Naphtoesäure* und *Naphtalin*:



3. Bei der Dehydrierung mit Platin entsteht aus dem Trien XIX in überraschend glatter Reaktion *Phenanthren*.

4. Bei der katalytischen Hydrierung werden 3 Mole Wasserstoff aufgenommen.

Das Ultraviolettabsorptionsspektrum des Triens XIX ist dem des Vitamins D_2 sehr ähnlich. Das Maximum liegt bei 260 mμ, der Extinktionskoeffizient beträgt 15000. (Vitamin D_2: $\lambda_{max} = 265\,m\mu$, $\varepsilon = 19200$). (Fig. 3.) Man wird erwarten dürfen, daß sich die Hauptabsorption durch eine

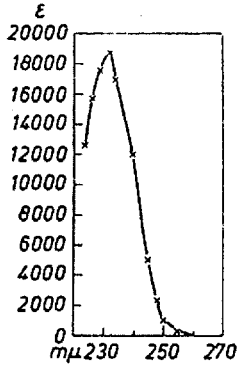


Fig. 2.
Jodmethylat XVIII
(in Alkohol)

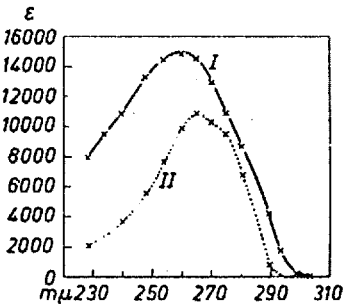


Fig. 3.
I Trien XIX
II Isomerer K.W. (XXI)
(in Äther)

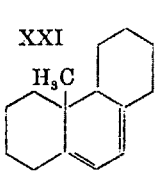
weitere Substitution des Triens — etwa durch einen Dekalinring an Stelle des Cyclohexanringes — um einige mμ weiter ins Langwellige verschiebt, so daß eine noch bessere Übereinstimmung mit dem Vitaminspektrum vorhanden ist.

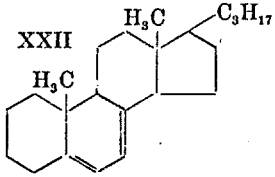
Die Versuche beweisen, daß unser Trien das gleiche ungesättigte System wie die antirachitischen Vitamine enthält; sie bieten zugleich eine weitere Stütze für die Formeln der D-Vitamine, die A. Windaus auf Grund einer Reihe von Abbaureaktionen aufgestellt hat[1]).

Wenn man das Dien XVII, das keine konjugierten Doppelbindungen enthält, nach Hofmann abbaut, so bekommt man ein Produkt, das etwas langwelliger als das

[1]) Windaus u. Thiele, A. 521, 160 (1935); Windaus u. Grundmann, A. 524, 295 (1936).

Trien, zwischen 265—275 mμ, und wesentlich niedriger, ε = 11000, absorbiert (Fig. 3). Bei der katalytischen Hydrierung werden nur 2 Mol Wasserstoff aufgenommen. Die neue Verbindung muß also 2 Doppelbindungen und einen neuen Ring enthalten. Wir vermuten, daß ihr die Formel XXI zukommt:





Für diese Formulierung spricht auch das Absorptionsspektrum. Es ist nämlich dem des Ergosterins (XXII) und der Pyrovitamine, die die gleiche Anordnung der konjugierten Doppelbindungen besitzen, sehr ähnlich (Ergosterin λ_{max} = 270 und 280 mμ, ε = 12400).

Beim Erhitzen des Triens XIX ist es uns bisher noch nicht gelungen, in Analogie zur Bildung der Pyrovitamine aus dem D-Vitamin, einen solchen zweifach ungesättigten Stoff zu isolieren. Das Trien ist ziemlich empfindlich und wird beim Erhitzen leicht in harzartige Polymerisationsprodukte überführt. Aber die Tatsache, daß bei der Platindehydrierung des Triens in guter Ausbeute Phenanthren entsteht, macht die intermediäre Bildung eines solchen ungesättigten hydroaromatischen Stoffes XXI wahrscheinlich. Man müßte sonst Stilben oder Methylstilben erhalten.

Die Versuche werden nach verschiedenen Richtungen hin fortgesetzt.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft und der I. G. Farbenindustrie, Werk Elberfeld, sind wir für die großzügige Unterstützung dieser Versuche zu großem Dank verpflichtet.

Frl. E. Schmeil und Frau W. Daake danken wir für ihre Mitarbeit.

Beschreibung der Versuche.

I. Darstellung und Reaktionen des Triens X.

1. *Synthese des Alkohols V*: Bei den Versuchen haben wir uns eng an die Vorschriften von Milas und Alderson[1]) gehalten. Die

[1]) Am. Soc. **61**, 2534 (1939).

Grignard-Reaktion zwischen Dimethylamino-methyl-cyclohexanon[1]) und Allyl-Magnesiumbromid lieferte sofort den analysenreinen tertiären Alkohol V vom Siedep. 83—86°/1,5 mm.

4,896 mg Subst.: 13,115 mg CO_2, 5,090 mg H_2O. — 3,259 mg Subst.: 0,201 ccm N (24°, 765 mm).

$C_{12}H_{23}ON$ (197,31)	Ber.	C 73,04	H 11,74	N 7,10
	Gef.	„ 73,10	„ 11,63	„ 7,14.

Der Alkohol zeigt eine geringe, im Kurzwelligen ansteigende Absorption ($\varepsilon = 300$ bei 255 mμ in Äther).

2. *Dien VII und Hofmannscher Abbau zum Trien X*: Der Alkohol wird nach den Angaben der Amerikaner ins Bromid überführt und hieraus bei 175° über festem Kaliumhydroxyd Bromwasserstoff abgespalten. Das erhaltene Dien VII ist gegen Alkali vollkommen stabil. Der Siedepunkt der über Natrium wiederholt destillierten Substanz wurde von uns mit 103—106,5°/12 mm wesentlich niedriger gefunden (gegen 126,5—128°/10 mm), die Absorption dagegen bedeutend höher: $\lambda_{max} = 237$ mμ, $\varepsilon = 17500$ (gegen $\lambda_{max} = 236$, $\varepsilon = 10500$).

Der Siedepunkt des durch Hofmannschen Abbau gewonnenen Triens X lag bei 45,5°/5 mm (gegen 62—63°/7 mm), das Spektrum in Äther bei $\lambda_{max} = 254$ mμ, $\varepsilon = 15000$ (gegen $\lambda_{max} = 255$ mμ, $\varepsilon = 19000$).

3. *Dehydrierung des Triens X mit Palladium*: 1 g Trien X wird im Kolben mit Steigrohr mit etwa 0,1 g Palladiummohr zuerst auf 160°, dann langsam ansteigend 6 Stunden auf 200° erhitzt. Man erhält ein leicht gelb gefärbtes Öl vom Siedep. 179°, das die gleichen Eigenschaften wie *o-Propyltoluol* besitzt.

4,914 mg Subst.: 16,040 mg CO_2, 4,530 mg H_2O.

$C_{10}H_{14}$ (134,21) Ber. C 89,49 H 10,51 Gef. C 89,11 H 10,46.

Das Trien X verbraucht bei der Titration mit Benzopersäure nur 2 Mol Sauerstoff. Es verhält sich hierin ähnlich wie das Vitamin D_2, das auch ein Mol O weniger als berechnet aufnimmt[2]).

Beim Erhitzen des Triens X unter Stickstoff auf 200° entsteht ein festes, hellgelbes Harz. Anhaltspunkte für den Eintritt einer Ringschlußreaktion wurden nicht gefunden. Bei längerem Stehen an der Luft erfolgt Polymerisation.

---

[1]) Mannich u. Braun, B. 53, 1874 (1920).

[2]) Windaus u. Mitarb., A. 492, 233 (1932).

II. Versuche zur Darstellung des Alkoholes XIV.

1. *Versuch zur Darstellung von Cyclohexyliden-äthyl-magnesiumbromid*: 15 g frisch bereitetes und destilliertes Cyclohexyliden-äthylbromid[1]) werden in 250 ccm absolutem Äther mit 1,93 g Magnesiumspänen (je 0,08 Mol) umgesetzt. Die Lösung wird nur sehr wenig getrübt und das Magnesium bleibt größtenteils ungelöst zurück. Wenn man nach kurzem Erwärmen mit Ammonchlorid und Eis zersetzt und die Ätherschicht aufarbeitet, so bekommt man ein bei 107—108°/0,6 mm siedendes, helles, leichtbewegliches und beständiges Öl. Es ist der Kohlenwasserstoff XI, der sich durch Wurtzsche Synthese gebildet hat.

5,501 mg Subst.: 17,665 mg CO_2, 5,850 mg H_2O.

$C_{16}H_{26}$ (218,37) Ber. C 88,00 H 12,00 Gef. C 87,63 H 11,90.

2. *Versuche bei gleichzeitigem Zutropfen von Bromid und Ketobase*: 43 g (0,228 Mol) Cyclohexyliden-äthylbromid und 22,7 g (0,147 Mol) Dimethylamino-methyl-cyclohexanon, beides frisch dargestellt und destilliert, werden gleichzeitig aus 2 Tropftrichtern in eine Aufschwemmung von 5,5 g (0,228 Mol) Magnesium in 250 ccm Äther im Laufe von 2 Stunden eingerührt. Man benützt einen Kolben mit einem Einleitungsrohr für Stickstoff, Rührer mit Quecksilberverschluß und Rückflußkühler. Die Temperatur wird so reguliert, daß der Äther eben siedet. Es scheidet sich ein zähes, hellgelb gefärbtes Reaktionsprodukt aus. Nachdem man noch 5 Stunden gerührt hat, zersetzt man mit eiskalter Ammonchloridlösung, wobei das Harz größtenteils in Lösung geht. Etwa die Hälfte des eingesetzten Magnesiums ist nicht verbraucht worden. Zwischen Äther und Wasser bildet sich als 3. Schicht ein zähflüssiges Öl, das in Chloroform gelöst wird. Man schüttelt die wäßrige Lösung noch einigemale mit Chloroform durch, trocknet und dampft die Chloroformlösung i. V. ab. Das zurückbleibende Öl krystallisiert sofort mit Aceton durch (14 g Rohprodukt). Das Krystallisat enthält eine Reihe von Substanzen; im einzelnen wurden isoliert:

a) Ein Stoff vom Schmelzp. 234° durch Umkrystallisieren aus Chloroform-Aceton und Anspritzen mit Äther. Er ist das quartäre Salz XII.

4,785 mg Subst.: 10,285 mg CO_2, 3,630 mg H_2O.

$C_{17}H_{30}ONBr$ (344,34) Ber. C 59,3 H 8,78
Gef. „ 58,66 „ 8,49.

Die gleiche Verbindung entsteht auch direkt beim Zusammengeben von Cyclohexyliden-äthylbromid und Dimethylamino-methyl-cyclohexanon in Äther unter Wärmeentwicklung. Daneben bildet sich ein Stoff vom Schmelzp. 163°, das Hydrobromid der Ketobase.

Das quartäre Salz XII zersetzt sich beim vorsichtigen Erhitzen schon unterhalb seines Schmelzpunktes. Dabei entsteht das Dimere

[1]) K. Dimroth, B. 71, 1341 (1938).

des Methylencyclohexanons, das als Monosemicarbazon charakterisiert wird [1]). Es schmilzt bei 195°.

4,850 mg Subst.: 10,425 mg CO_2, 3,480 mg H_2O. — 3,145 mg Subst.: 0,349 ccm N (25,5°, 763 mm).

$C_{15}H_{32}O_2N_2$ (272,43)	Ber.	C 64,95	H 8,36	N 15,15
	Gef.	„ 64,93	„ 8,41	„ 15,01.

b) Ein Stoff vom Schmelzp. 207—208°, der aus Aceton umkrystallisiert wird. Die Analyse ergibt, daß es sich nur um die Verbindung XIII handeln kann:

5,059 mg Subst.: 9,530 mg CO_2, 3,800 mg H_2O. — 5,050 mg Subst.: 0,2930 ccm N (27°, 719 mm). — 14,770 mg Subst.: 11,830 mg AgBr.

$C_{10}H_{20}NBr$ (234,19)	Ber.	C 51,3	H 8,61	N 5,98	Br 34,12
	Gef.	„ 51,41	„ 8,41	„ 6,24	„ 34,08.

Dieselbe Substanz entsteht beim Zusammengeben von Cyclohexyliden-äthylbromid und Dimethylamin.

c) Ein Stoff vom Schmelzp. 163°; er ist das Hydrobromid des Dimethylamino-methyl-cyclohexanons.

d) In dem Reaktionsgemisch sind noch eine Reihe weiterer Substanzen enthalten, die z. T. wesentlich tiefer schmelzen; sie wurden nicht rein dargestellt und identifiziert. Es handelt sich um stickstoffhaltige Spaltstücke.

e) Der geringe, nicht krystallisierende, ölige Rückstand wird im Hochvakuum destilliert. Die Analyse des Öles ergibt die Formel $C_{17}H_{30}N$. Die normale Grignard-Reaktion ist also nur bei einem kleinen Teil eingetreten; dabei hat der tertiäre Alkohol XIV aber sofort Wasser abgespalten. Da das Öl nicht über 225 mμ absorbiert, kann das Dien keine konjugierten Doppelbindungen enthalten; man wird ihm die Formel XV zuschreiben können.

5,550 mg Subst.: 16,800 mg CO_2, 5,820 mg H_2O. — 3,122 mg Subst.: 0,143 ccm N (19,5°, 768 mm).

$C_{17}H_{30}N$	Ber.	C 82,52	H 11,82	N 5,66
	Gef.	„ 82,61	„ 11,74	„ 5,40.

3. Versuche bei gleichzeitigem Zutropfen von Chlorid und Ketobase:

a) Cyclohexyliden-äthylchlorid: Zu 28,5 g 1-Vinyl-cyclohexanol-1 [2]) in 6 Pyridin werden 12,3 g frisch destilliertes Phosphortrichlorid im Laufe von 30 Minuten unter Rühren und Eiskühlung zutropfen gelassen. Man rührt noch 40 Minuten weiter und erwärmt dann 5 Minuten auf 40°. Dann wird vom

[1]) Dimroth, Resin u. Zetzsch, B. 73, 1399 (1940).

[2]) K. Dimroth, B. 71, 1333 (1938).

Pyridinhydrochlorid abgegossen, mit Äther aufgenommen und unter Stickstoff destilliert. Nach einem größeren Verlauf geht die Hauptmenge zwischen 60—74°/11 mm über (17,5 g).

Wird der Cyclohexyliden-äthylalkohol[1]) in derselben Weise chloriert, so erhält man ebenfalls nach einem größeren Vorlauf eine Fraktion, die zwischen 62—72°/11 mm stetig siedet. Für die folgenden Versuche werden diese Anteile verwendet.

b) Grignard-Reaktion: In der oben beschriebenen Weise werden zu 2,94 g (0,121 Mol) Magnesiumspänen in 300 ccm absolutem Äther 17,5 g (0,121 Mol) des Chlorides und 12,1 g (0,078 Mol) Ketobase gleichzeitig zugetropft. Es scheidet sich eine klebrige, weiße Masse ab. Nach $2^1/_2$ Stunden ist alles zugegeben, dann wird noch 6 Stunden unter Erwärmen und weitere 24 Stunden bei Zimmertemperatur weitergerührt, danach in der üblichen Weise mit Ammonchlorid zersetzt. Beim Ausäthern bildet sich wieder eine Zwischenschicht, die abgetrennt wird. Sie krystallisiert mit Aceton größtenteils durch. Man erhält bei 190° schmelzende Krystalle, die sich in Chloroform und Eisessig leicht, in Äther, Methanol und Aceton schwer lösen. Analyse und Spektrum ergeben, daß das Hydrochlorid eines Diens XV vorliegt, bei dem die Doppelbindungen nicht in Konjugation liegen.

5,165 mg Subst.: 13,565 mg CO_2, 4,930 mg H_2O. — 3,568 mg Subst.: 0,132 ccm N (22,5°, 781 mm); 10,861 mg Subst.: 5,170 mg AgCl.

$C_{17}H_{30}NCl$ (283,87)	Ber.	C 71,92	H 10,65	N 4,94	Cl 12,49
	Gef.	„ 71,67	„ 10,68	„ 4,40	„ 11,77.

Das gleiche krystallisierte Hydrochlorid haben wir später auch erhalten, als wir den Bromkörper XVI mit Pyridin behandelten und das entstandene Dien vorsichtig mit etwas weniger als der zur Neutralisation notwendigen Menge Salzsäure stehen ließen.

Die Ausbeute ist sehr unbefriedigend, ein großer Teil des Magnesiums wird bei der Reaktion nicht umgesetzt. Die Zwischenschicht enthält noch andere Verbindungen, die wir aber nicht rein dargestellt und analysiert haben.

Der ätherische Auszug hinterläßt beim Abdampfen ein gelbrotes Öl, das bei der Vakuumdestillation eine Fraktion liefert, die den Kohlenwasserstoff XI enthält. Der Rückstand ist ein festes, dunkelrotes Polymerisat. Augenscheinlich hat sich das Cyclohexyliden-äthylchlorid nur teilweise umgesetzt, was wohl auch darauf zurückzuführen

[1]) K. Dimroth, B. 71, 1333 (1938).

ist, daß bei der Grignard-Reaktion das Magnesium von dem ausfallenden Niederschlag vor dem weiteren Angriff geschützt wird.

4. Darstellung des Alkoholes XIV durch getrennte Bereitung des Grignard-Reagenses[1]): 19,5 g gepulvertes und fein gesiebtes Magnesium (0,81 Mol) werden mit 100 ccm Äther übergossen und unter Stickstoff ohne Erwärmen im Verlauf von 2 Stunden mit 25,8 g (0,135 Mol) frisch dargestelltem Cyclohexyliden-äthylbromid in 25 ccm Äther tropfenweise versetzt. Die Mischung wird dabei kräftig gerührt. Sollte die Reaktion nicht sofort einsetzen, so wird sie mit einigen Tropfen Methyl-magnesiumjodid in Gang gebracht; sie wird durch die Geschwindigkeit des Zutropfens so reguliert, daß sie eben in Gang bleibt ohne heftig zu werden. Man gießt dann vom überschüssigen Magnesium rasch ab und gibt unter Stickstoff im Laufe von 2 Stunden 21,2 g (0,135 Mol) frisch destilliertes Dimethylamino-methyl-cyclohexanon zu, das man sich kurz vorher aus dem Hydrochlorid bereitet hat. Beim Zutropfen bildet sich sofort ein weißer Niederschlag, der sich anfangs schnell wieder löst, später aber bestehen bleibt. Man rührt noch einige Stunden weiter ohne zu erwärmen, versetzt dann vorsichtig mit eiskalter Ammonchloridlösung und wäscht die Ätherschicht gründlich mit Wasser. Nach dem Trocknen wird der Äther bei 50° abgedampft, zuletzt i. V.: Rückstand 27,6 g. Zur Trennung von neutralen Bestandteilen (Kohlenwasserstoff XI) löst man in 50 ccm Äther und schüttelt mit insgesamt 150 ccm 10-proc. Schwefelsäure aus. Im Äther hinterbleiben 8,1 g, die größtenteils aus der Verbindung XI bestehen. Die wäßrige Lösung wird mit Natronlauge gerade alkalisch gemacht und ausgeäthert. Der Äther wird abgedampft und der Rückstand (18,3 g) im Hochvakuum destilliert. Nach einem Vorlauf bei 58—61° (3,2 g) geht die Hauptmenge (10,6 g) zwischen 108—111°/0,001 als zähes, helles Öl über.

5,232 mg Subst.: 14,810 mg CO_2, 5,450 mg H_2O. — 2,996 mg Subst.: 0,133 ccm N (24°, 751 mm).

$C_{17}H_{31}ON$ (265,43)	Ber.	C 77,21	H 11,82	N 5,3
	Gef.	„ 77,24	„ 11,66	„ 5,04.

[1]) Gilman u. Glumphy, Bl. 43, 1325 (1828).

Verwendet man für die Reaktion das Cyclohexyliden-äthyl*chlorid*, so erhält man den Alkohol in wesentlich schlechterer Ausbeute.

Acetat. 1,4 g des Alkohols werden mit Essigsäureanhydrid $1^1/_2$ Stunden auf dem Wasserbad auf 100° erhitzt. Die Essigsäure und das überschüssige Anhydrid werden i. V. abgedampft und der Rückstand durch Hochvakuumdestillation gereinigt. Ausbeute: 1,25 g vom Siedep. 95—100°/0,001 mm.

5,036 mg Subst.: 13,691 mg CO_2, 5,060 mg H_2O.

$C_{19}H_{33}O_2N$ (307)	Ber.	C 74,2	H 10,82
	Gef.	„ 74,15	„ 10,74.

Ozonspaltung. 3 g Alkohol werden in Eisessig gelöst und ozonisiert. Dann wird mit viel Wasser verdünnt und auf dem Wasserbad $^1/_2$ Stunde erhitzt, danach ausgeäthert und mit Semicarbazidacetat gefällt: Es scheidet sich sofort *Cyclohexanonsemicarbazon* aus (1,5 g).

Bromierung und Bromwasserstoffabspaltung. 2,9 g Alkohol XIV und 0,7 g Pyridin werden in 10 ccm absolutem Benzol gelöst und unter Rühren und Kühlung mit Eis–Kochsalz innerhalb 10 Minuten mit 2 g Phosphortribromid in 5 ccm absolutem Benzol versetzt. Man rührt noch 5 Stunden bei Zimmertemperatur weiter. Es bildet sich ein festes, weißes Salz, das langsam etwas gelblich wird.

Man versetzt mit einem Überschuß an Pyridin, filtriert vom Hydrobromid ab und erhitzt das Filtrat $1^1/_2$ Stunden im Ölbad langsam auf 100°. Bei 80° scheidet sich plötzlich ein Niederschlag von Pyridinhydrobromid aus. Nach Beendigung des Versuches wird vom festen Salz abdekantiert, mit Benzol–Äther nachgewaschen und die Lösung zuerst mit Wasser, dann mit Oxalsäure und Natriumbicarbonat durchgeschüttelt, über Natriumsulfat getrocknet und bei 30° i. V. verdampft. Der Rückstand destilliert bei 96°/0,001 mm als helles Öl (1,5 g). Die Analyse ergibt, daß ein Dien der gewünschten Zusammensetzung entstanden ist; wie die Ultraviolettmessung zeigt, hat sich aber kein System konjugierter Doppelbindungen gebildet.

5,550 mg Subst.: 16,800 mg CO_2, 5,820 mg H_2O. — 3,122 mg Subst.: 0,143 ccm N (19,5°, 768 mm).

$C_{17}H_{29}N$ (247,33)	Ber.	C 82,52	H 11,82	N 5,66
	Gef.	„ 82,61	„ 11,74	„ 5,40.

Wenn man das Dien mit Salzsäure stehen läßt, erhält man ein Hydrochlorid vom Schmelzp. 190°; es ist identisch

mit dem Hydrochlorid, welches bei der Grignard-Reaktion aus Cyclohexyliden-äthylchlorid und Dimethylamino-methyl-cyclohexanon direkt entsteht und oben beschrieben ist.

In einem anderen Ansatz wird zu dem mit Eis gekühlten Bromid innerhalb 5 Minuten etwas mehr als die berechnete Menge pulverisiertes, trockenes Kaliumhydroxyd zugegeben. Dann versetzt man sofort mit Äther und wäscht gründlich mit Wasser und verdünnter Oxalsäure. Die Ätherlösung wird getrocknet und abgedampft. Das zurückbleibende Öl zeigt eine hohe Absorption bei 232 mμ in Alkohol ($\varepsilon = 11000$). Wenn man nicht sehr sorgfältig alkalifrei wäscht, so verschwindet die Absorption in wenigen Stunden wieder, ebenso, wenn man das Rohöl i. V. destilliert. Das sehr gut gereinigte und unter Luftausschluß aufbewahrte Dien ist mehrere Tage beständig.

Hydrierung. Bei der katalytischen Hydrierung des Diens XVIII mit Platin in Eisessig werden 1,97 bzw. 2,1 Mol Wasserstoff verbraucht. Ähnlich verhält sich das nichtabsorbierende Dien XVII (1,87 bzw. 1,9 Mol Wasserstoff).

Ozonisierung. 3 g des nichtabsorbierenden Diens XVII werden in 15 ccm Eisessig gelöst und ozonisiert. Das Ozonid wird durch Kochen mit Wasser gespalten; man äthert aus, dampft ab und fällt mit Semicarbazid-acetat: Es werden 0,65 g *Cyclohexanon-semicarbazon* erhalten.

Bei der Ozonisierung des absorbierenden Diens XVIII (2,2 g in 25 ccm Eisessig) wird ein Teil des Ozonides durch Zugabe von Zinkstaub reduzierend gespalten. Man dampft den Eisessig i. V. ab und nimmt mit Methanol auf. Es werden nachgewiesen: *Cyclohexanon* als Semicarbazon vom Schmelzp. 159°, *Glyoxal* als Diphenylhydrazon vom Schmelzpunkt 171°, *Dimethylamino-methyl-cyclohexanon* als Pikrat vom Schmelzp. 149°. Ein anderer Teil des Ozonides wird oxydativ mit Chromsäure gespalten: Man kann Oxalsäure und Cyclohexanon-semicarbazon isolieren.

Dehydrierungsversuche. 3 g Dien XVIII werden mit 0,1 g Platin unter Stickstoff in einem Kolben mit Steigrohr 2 Stunden auf 180° erhitzt. Der Rückstand wird mit Äther

ausgezogen und aus Methanol umkrystallisiert. Es werden Blättchen vom Schmelzp. 99° erhalten, die nach Eigenschaften und Analyse identisch mit *Phenanthren* sind.

4,929 mg Subst.: 16,945 mg CO_2, 2,440 mg H_2O.

$C_{14}H_{10}$ (178,22) Ber. C 94,3 H 5,7 Gef. C 93,8 H 5,6.

Mit Pikrinsäure entsteht ein Pikrat vom Schmelzp. 141°, identisch mit Phenanthren-pikrat.

Aus den Mutterlaugen kann noch eine andere krystallisierte Verbindung herausgeholt werden. Sie schmilzt bei 124° und besitzt alle Eigenschaften von *trans-Stilben*.

4,806 mg Subst.: 14,000 mg CO_2, 2,900 mg H_2O.

$C_{14}H_{12}$ (180,24) Ber. C 93,3 H 6,7 Gef. C 93,11 H 6,75.

Jodmethylat des Diens XVIII. 2 g des Diens werden in 10 ccm absolutem Äther gelöst und unter Durchleiten von Stickstoff bei 8—10° mit einer Lösung von 5 g Methyljodid in 5 ccm Äther tropfenweise versetzt. Das bald ausfallende quartäre Salz setzt sich als feste weiße Masse an der Kolbenwandung nieder. Nach 15 Stunden filtriert man das Rohprodukt ab, löst das Jodmethylat in der gerade ausreichenden Menge Methanol und versetzt diese Lösung bis zur beginnenden Krystallisation mit absolutem Äther; das quartäre Salz krystallisiert dann in gut ausgebildeten, großflächigen Tafeln und Prismen vom Schmelzp. 177°. Es läßt sich auch aus Aceton gut umkrystallisieren. Ausbeute 3,49 g.

4,921 mg Subst.: 9,995 mg CO_2, 3,61 mg H_2O. — 9,980 mg Subst.: 5,996 mg AgJ; 3,485 mg Subst.: 0,106 ccm N (23°, 768 mm).

$C_{18}H_{32}NJ$ (389,37) Ber. C 55,41 H 8,29 N 3,6 J 32,6
Gef. „ 55,39 „ 8,5 „ 3,54 „ 32,48.

Wenn man das Dien direkt mit Methyljodid umsetzt und 24 Stunden stehen läßt, bekommt man dasselbe Salz, aber in schlechterer Ausbeute.

Das Jodmethylat besitzt bei 232 mμ ein Absorptionsmaximum von $\varepsilon = 19000$ (gemessen in Alkohol). Bei der katalytischen Hydrierung werden 1,98 Mol Wasserstoff aufgenommen.

Unter den gleichen Bedingungen gibt das isomere Dien XVII kein krystallisiertes Jodmethylat.

V. Trien XIX.

3 g des krystallisierten Jodmethylates werden mit Silberoxyd (aus 12,75 g $AgNO_3$) 4 Stunden in Wasser geschüttelt. Man filtriert ab und destilliert bei 40° i. V. das Wasser unter Stickstoff ab. Dann erwärmt man auf 50°, wobei sich die quartäre Base zersetzt. Es wird ausgeäthert, mit Eisessig, Bicarbonat und Wasser gewaschen und mit Natriumsulfat getrocknet.

Das Trien besitzt in Äther ein Absorptionsmaximum bei 260 mμ ($\varepsilon = 15000$); es ist wahrscheinlich, daß der Wert des Extinktionskoeffizienten eines noch weiter gereinigten Triens noch etwas höher liegt. Die Mol-Refraktion ergibt sich zu 68,95.

Bei der katalytischen Hydrierung mit Platin (aus Platinoxyd) in Eisessig werden 2,87 Mol Wasserstoff verbraucht.

Ozonisierung des Triens XIX. Man arbeitet in der gleichen Weise, wie oben bei den Dienen beschrieben ist. Aus 2 g Ausgangsprodukt werden erhalten: 0,9 g *Cyclohexanon-semicarbazon* (70 Proc. d. Th.) und 0,75 g *Urotropin* (40 Proc. d. Th.). Damit ist die Methylengruppe sicher nachgewiesen.

Wenn man das Trien unter Luftabschluß $1^1/_2$ Stunden auf 150° erhitzt, so läßt sich bei der Ozonisation kein Cyclohexanon-semicarbazon mehr isolieren.

Anlagerung von Maleinsäureanhydrid an das Trien XIX. 1,9 g Trien werden in Benzol gelöst und mit einem Überschuß von Maleinsäureanhydrid 48 Stunden bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Dann wird das Benzol i. V. zusammen mit dem überschüssigen Maleinsäureanhydrid abgedampft, der Rückstand in 10 ccm Eisessig gelöst und diese Lösung in viel Wasser gegossen. Dabei fällt ein Produkt in amorpher, aber gut filtrierbarer Form aus, das aus Essigsäure–Äther in Nadeln auskrystallisiert. Schmelzpunkt 157°, Ausbeute 2 g.

4,997 mg Subst.: 13,878 mg CO_2, 3,585 mg H_2O.

$C_{19}H_{24}O_3$ (300,38) Ber. C 75,98 H 8,05 Gef. C 75,79 H 8,03.

Dehydrierung des Adduktes XX. 3 g der Maleinsäureadditionsverbindung werden mit 0,1 g Platin im Kolben mit

Steigrohr 2 Stunden auf 180—200° erhitzt. Nach dem Erkalten extrahiert man die Reaktionsmasse mit Äther und destilliert den Rückstand. Dabei werden folgende Fraktionen erhalten:

1. 100—160°: fest, krystallisiert, etwa 1 g,
2. 160—200°: teilweise krystallisiert,
3. Rückstand: braunes Harz.

Fraktion 1 riecht stark nach Naphtalin. Sie wird bei 60° i. V. sublimiert; man erhält *Naphtalin* vom Schmelzpunkt 80° in weißen Blättchen. Der bei der Sublimation verbleibende Rückstand wird zusammen mit der 2. Fraktion in Natronlauge gelöst, die alkalische Lösung ausgeäthert und dann mit verdünnter Sehwefelsäure angesäuert. Man filtriert die ausfallende Säure ab und krystallisiert aus Petroläther um; Krystalle vom Schmelzp. 182°, die identisch mit *β-Naphtoesäure* sind.

Hofmannscher Abbau des Diens XVII. Dieses Dien liefert im Gegensatz zu dem Dien XVIII mit den konjugierten Doppelbindungen kein krystallisiertes Jodmethylat. Man versetzt mit Methyljodid, entfernt nach 24 Stunden das überschüssige Methyljodid, wandelt mit Silberoxyd in die quartäre Base um und zersetzt diese vorsichtig bei 60° unter Stickstoff, nachdem man vorher das Wasser bei höchstens 40° i. V. abgedampft hat. Man erhält so einen Kohlenwasserstoff (1,8 g aus 3 g Dien), der bei 68°/0,001 mm siedet.

4,280 mg Subst.: 13,958 mg CO_2, 4,180 mg H_2O.

$C_{15}H_{22}$ (202,33) Ber. C 89,04 H 10,95 Gef. C 89,1 H 10,94.

Das Spektrum ist von dem des oben beschriebenen Triens verschieden; es ist dem des Ergosterins ähnlich. In Äther liegen die Maxima bei 265 mμ ($\varepsilon = 11000$) und bei 275 mμ ($\varepsilon = 9500$).

Bei der Hydrierung werden unter den gleichen Bedingungen wie oben nur 1,2 bzw. 1,4 Mol Wasserstoff aufgenommen.

Der Kohlenwasserstoff liefert bei der Platindehydrierung (180—200°) *Phenanthren*. Beim Erhitzen mit Maleinsäureanhydrid (6 Stunden in siedendem Benzol) findet keine Anlagerung statt. Er verhält sich also ganz anders als das Trien XIX.

Über 5-Pyrazyl-acetylen und 5,5'-Dipyrazyl;

von *Richard Kuhn* und *Konrad Henkel.*

[Aus dem Kaiser-Wilhelm-Institut für Medizinische Forschung, Heidelberg, Institut für Chemie.]

(Eingelaufen am 13. September 1941.)

Nach H. v. Pechmann[1]) reagiert Acetylen mit Diazomethan unter Bildung von Pyrazol. Wir haben geprüft, ob Diacetylen (I) befähigt ist, in entsprechender Weise 2 Mole Diazomethan zu addieren. Es hat sich gezeigt, daß 1 Mol Diazomethan in ätherischer Lösung bei 0° verhältnismäßig rasch, nämlich in 1—2 Tagen, entfärbt wird. Bei Anwendung von 2 Molen Diazomethan auf 1 Mol Diacetylen ist unter denselben Bedingungen die Reaktion erst nach etwa 3 Wochen beendet.

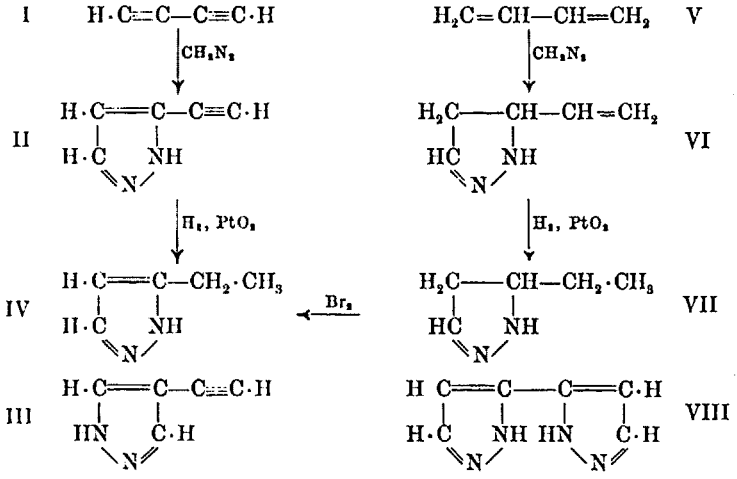
Arbeitet man nach Verbrauch von 1 Mol Diazomethan auf, so erhält man in einer Ausbeute von 40—50 Proc. d. Th. farblose Nadeln vom Schmelzp. 45—46°, deren Zusammensetzung der Formel $C_5H_4N_2$ entspricht. Die Bildung eines schwerlöslichen gelben Cuprosalzes zeigt, daß die eine der beiden Acetylengruppierungen unversehrt geblieben ist. Es liegt somit ein Pyrazolyl-acetylen vor, für das je nach der Art der Addition die Formeln des 5-Acetylenyl-pyrazols (II) und des 4-Acetylenyl-pyrazols (III) in Betracht kommen[2]).

Die Entscheidung zwischen beiden Möglichkeiten ließ sich erbringen durch katalytische Hydrierung des Pyrazolyl-acetylens zum entsprechenden Pyrazolyl-äthan, dessen Pikrat bei 128,5—129,5° schmolz. Ein mit diesem Pikrat identisches Produkt konnten wir ausgehend vom Butadien (V) über das 5-Vinylpyrazolin (VI) erhalten, dessen Konstitution E. Müller

[1]) B. **31**, 2950 (1898).

[2]) Nach den Untersuchungen von L. Knorr, A. **279**, 188 (1894); E. Buchner u. C. v. d. Heide, B. **35**, 31 (1902), sind bei Pyrazolen mit freier Imidgruppe die 3- und 5-Stellung gleichwertig. Das 5-Acetylenyl-pyrazol kann daher auch als 3-Acetylenyl-pyrazol bezeichnet werden.

und O. Roser[1]) einwandfrei erwiesen haben. Wir haben dieses Vinylpyrazolin in der Seitenkette zum 5-Äthylpyrazolin (VII) katalytisch hydriert und anschließend im Kern mit Brom bzw. mit Bleitetracetat zum 5-Äthylpyrazol (IV) dehydrieren können. Das auf diesem Wege gewonnene Äthyl-pyrazolpikrat hat sich durch Schmelzp. 127—128,5° und Mischprobe (128—129°) als identisch mit dem aus dem Acetylenyl-pyrazol erhaltenen Präparat erwiesen. Das Acetylenyl-pyrazol vom Schmelzp. 45 bis 46° trägt somit den Acetylenrest in 5-Stellung. Daraus folgt, daß die Addition von Diazomethan an Diacetylen genau wie diejenige an Butadien so verläuft, daß das C-Atom des Diazomethans an das Ende der C_4-Kette angelagert wird.



Sehr wahrscheinlich findet auch die Anlagerung des zweiten Mols Diazomethan an Diacetylen nach diesem Schema statt. Das Di-additionsprodukt $C_6H_6N_4$, das nach einigen Tagen aus der ätherischen Lösung auszufallen beginnt, stellt ein weißes Krystallpulver vom Schmelzp. 255—256° dar. Diese Verbindung läßt sich auch aus 5-Acetylenyl-pyrazol und 1 Mol Diazomethan erhalten. Das 5-5'-Dipyrazyl (5,5'-Dipyrazol, VIII) ist trotz des viel höheren Schmelzpunktes wie sein Analogon in der Benzolreihe, das Diphenyl, sublimierbar.

[1]) J. pr. **133**, 291 (1932).

In heißem Wasser ist die Löslichkeit beträchtlich. Zum Umkrystallisieren diente 80-proc. Essigsäure. Gegen Natriumdichromat in verdünnter Schwefelsäure, das Pyrazoline zerstört, ist das 5,5'-Dipyrazyl beständig. Versuche zur katalytischen Hydrierung (PtO_2, Eisessig), die zum 5,5'-Bipyrazolin von E. Müller und O. Roser führen sollten, blieben erfolglos. Wir wollten daraufhin umgekehrt die am 5-Äthylpyrazolin bewährte Dehydrierung mit Brom bzw. Bleitetracetat auf das 5,5'-Bipyrazolin übertragen, um auch auf diesem Wege zum 5,5'-Dipyrazol zu gelangen. Es war uns aber trotz vielen Versuchen nicht möglich, eine genügende Menge 5,5'-Bipyrazolin aus Butadien oder aus 5-Vinylpyrazolin zu erhalten. Der Zusatz von Katalysatoren wie Wasser, Methanol, Lithiumchlorid, Arsentrioxyd und Borsäure[1]), das Arbeiten unter Stickstoff sowie der Zusatz von Stabilisatoren und Antioxydantien (Hydrochinon und Schwefel) änderten daran nichts.

Auch der Reaktionsverlauf zwischen Diacetylen und Diazomethan scheint von noch unbekannten Faktoren abzuhängen. Während die Ausbeute an 5-Acetylenyl-pyrazol (II) bei Anwendung der Komponenten im Verhältnis 1 : 1 gut reproduzierbar ist (40—50 Proc. d. Th.), kann die Ausbeute an 5,5'-Dipyrazyl (VIII) bei Anwendung von 2 Molen Diazomethan auch erheblich unter 35 Proc. d. Th. liegen. In solchen Fällen wird viel 5-Acetylenylpyrazol erhalten. Soweit unter diesen Umständen Reaktionsgeschwindigkeiten und Ausbeuten verglichen werden dürfen, ergibt sich, daß die Dreifachbindungen des Diacetylens leichter als die Doppelbindungen des Butadiens mit Diazomethan in Reaktion treten.

Beschreibung der Versuche.

5-Pyrazyl-acetylen (II).

4,5 g Diacetylen[2]) wurden mit 4,2 g Diazomethan[3]) (Molverhältnis 1 : 1,1) in 120 ccm trockenem Äther 2 Tage im

[1]) H. Meerwein u. G. Hinz, A. 484, 1 (1930).

[2]) Dem Werk Ludwigshafen der I. G. Farbenindustrie A.-G. haben wir für die Überlassung einer guten Vorschrift zur Darstellung von Diacetylen zu danken.

[3]) Aus Nitrosomethylharnstoff hergestellt.

Eisschrank sich selbst überlassen. Nach dieser Zeit war die Lösung entfärbt. Es hatten sich einige Flocken abgeschieden, die abfiltriert wurden. Die ätherische Lösung wurde dann eingedampft. Es hinterblieben 3,8 g = 41 Proc. d. Th. eines gelben Öls, welches durch Destillation (Siedep. 86—87°/4 mm) gereinigt wurde. Die nunmehr wasserklare, sehr charakteristisch riechende Flüssigkeit erstarrte nach kurzer Zeit zu langen farblosen Nadeln. Schmelzp. 45—46°.

3,920 mg Subst.: 9,33 mg CO_2, 1,51 mg H_2O. — 2,254 mg Subst.: 0,598 ccm N_2 (19°, 755 mm). — 1,21 mg Subst.: mit 6,3 mg PtO_2 in 2 ccm Eisessig verbrauchten in 5 Min. 524 ccm H_2 (0°, 760 mm).

$C_5H_4N_2$ (92)	Ber.	C 65,22	H 4,30	N 30,44	⌐ 2,00
	Gef.	„ 64,91	„ 4,31	„ 30,81	„ 1,77.

Das Acetylenyl-pyrazol schmeckt schwach brennend. Es bildet ein sehr schwer lösliches gelbes Cu(I)-Salz und ein weißes Ag-Salz, die beim starken Erwärmen auf dem Spatel verglimmen. Die alkoholische Lösung vermag einen Holzspan nicht zu bräunen.

Pikrat. 0,2 g frisch destilliertes Acetenyl-pyrazol wurden mit 1 ccm Methanol verdünnt und mit 0,5 g Pikrinsäure in 4 ccm heißem Methanol vereinigt. Der vorsichtig mit Wasser ausgefällte Niederschlag wurde 2-mal aus Wasser umkrystallisiert. Lange gelbe, verfilzte Nadeln vom Schmelzp. 122—124° (Borl), 126—127,5° (Kofler).

2,185 mg Subst.: 0,422 ccm N_2 (30°, 748 mm); 2,417 mg Subst.: 0,461 ccm N_2 (27°, 747 mm).

$C_{11}H_7N_5O_7$ (321,17) Ber. N 21,79 Gef. N 21,41, 21,33.

5-Äthylpyrazol (IV).

1,0 g 5-Acetylenyl-pyrazol wurden in 30 ccm Äther mit 0,3 g PtO_2 bei ~ 20° in der Schüttelbirne unter H_2 geschüttelt. Nach 3 Stunden wurde kein H_2 mehr verbraucht und filtriert. Die klare Lösung wurde eingedampft und der Rückstand 2-mal im Kugelrohr destilliert. Bad ~ 90°, 12 mm. Die Flüssigkeit war wasserklar und hatte einen ähnlichen aber etwas schwächeren Geruch als das Acetylenyl-pyrazol.

2,931 mg Subst.: 6,64 mg CO_2, 2,21 mg H_2O. — 2,342 mg Subst.: 0,585 ccm N_2 (19°, 752 mm).

$C_5H_6N_2$ (96,06)	Ber.	C 62,47	H 8,39	N 29,15
	Gef.	„ 61,78	„ 8,44	„ 28,89.

Pikrat. 0,11 g Äthylpyrazol wurden mit 1 ccm Äther verdünnt und mit einer Lösung von 0,24 g Pikrinsäure in 10 ccm Äther vereinigt. Dabei trat starke Gelbfärbung auf. Es wurde vorsichtig mit Leichtbenzin ausgefällt, filtriert und mit Leichtbenzin gewaschen. Zur Analyse wurde aus 50-proc. Alkohol umkrystallisiert. Chromgelbe Nadeln vom Schmelzpunkt 128,5—129,5°.

3,995 mg Subst.: 5,995 mg CO_2, 1,165 mg H_2O. — 2,118 mg Subst.: 0,390 ccm N_2 (18°, 746 mm).

$C_{11}H_{11}N_5O_7$ (325,19)	Ber.	C 40,63	H 3,41	N 21,53
	Gef.	„ 40,65	„ 3,26	„ 21,20.

5,5'-Dipyrazyl (VIII).

4,2 g Diacetylen wurden mit 9 g Diazomethan (Molverhältnis 1 : 2,2) in 250 ccm trockenem Äther bei 0° aufbewahrt. Die Abscheidung des Dipyrazols begann nach 3 Tagen. Nach 3 Wochen war die gelbe Lösung entfärbt. Es wurde abfiltriert (Ausbeute 4 g = 35 Proc. d. Th.), die weißgelbliche Verbindung aus 80-proc. Eisessig umkrystallisiert und bei 100° i. V. getrocknet. Das Dipyrazyl ist schneeweiß, sublimierbar und schmilzt bei 255—256° (Berl).

3,745 mg Subst.: 7,34 mg CO_2, 1,58 mg H_2O. — 0,870 mg Subst.: 0,322 ccm N_2 (20°, 738 mm).

$C_6H_6N_4$ (134,04)	Ber.	C 53,72	H 4,51	N 41,70
	Gef.	„ 53,45	„ 4,72	„ 41,87.

Das Dipyrazyl ist unlöslich in Äther, wenig löslich in warmem Alkohol, Methanol und Wasser. Es löst sich in verdünnter HCl beim gelinden Erwärmen. In heißem Eisessig ist es sehr gut löslich.

5,5'-Dipyrazyl aus 5-Pyrazylacetylen und Diazomethan.

0,2 g Pyrazylacetylen (II) wurden mit der 4-fachen Menge an Diazomethan in Äther bei 0° 3 Wochen sich selbst überlassen. Der abgeschiedene Niederschlag wurde filtriert und einmal aus wäßrigem Eisessig umkrystallisiert. Schmelzp. 248—251°. Der Mischschmelzpunkt mit dem schon vorher erhaltenen Dipyrazyl zeigte keine Depression. Mischschmelzp. 248—251°.

5-Äthylpyrazolin (VII).

3 g 5-Vinylpyrazolin[1]) werden mit 0,2 g PtO_2 und 30 ccm Äther in der Kälte 4 Stunden unter H_2 geschüttelt. Dann

[1]) E. Müller u. R. Roser, J. pr. **133**, 291 (1932).

wird filtriert, mit Äther gewaschen und eingedampft. Ausbeute 3 g. Zur Analyse wurde 2-mal im Kugelrohr destilliert (Luftbad 100°). Siedep. 59—61°, 15 mm.

1,995 mg Subst.: 4,385 mg CO_2, 2,065 mg H_2O. — 2,020 mg Subst.: 0,502 ccm N_2 (23°, 752 mm).

$C_5H_{10}N_2$ (98,13)	Ber.	C 61,20	H 10,27	N 28,53
	Gef.	„ 59,94	„ 11,58	„ 28,36.

Die Flüssigkeit färbte einen Holzspan fast gar nicht gelb. Im Reagenzglas eingeschmolzen, traten nach einiger Zeit Krystalle auf.

5-Äthylpyrazol aus 5-Äthylpyrazolin.

a) *Dehydrierung mit Brom.* 1,5 g Äthylpyrazolin wurden mit 30 ccm $CHCl_3$ verdünnt und langsam mit einer Lösung von 2,5 g Brom in 30 ccm $CHCl_3$ tropfenweise unter Rühren versetzt. Am Anfang trat Entfärbung und HBr-Entwicklung auf, aber bald färbte sich die Lösung rotbraun, und ein rotes Öl schied sich an den Wänden ab. Nachdem alles zugegeben war, wurde noch 10 Minuten gerührt. Die Lösung roch nicht mehr nach Brom. Die $CHCl_3$-Lösung wurde eingedampft, der Rückstand mit 10 ccm 2 n-NaOH versetzt und ausgeäthert. Nach dem Trocknen und Eindampfen des Äthers wurde im Kugelrohr destilliert. Siedep. ~ 90°, 11 mm (Luftbad). Ausbeute 0,7 g. 0,11 g der Flüssigkeit wurden dann mit 0,24 g Pikrinsäure in 3 ccm Methanol übergossen und im Eisschrank zur Krystalisation gebracht. Zur Analyse wurde noch 2-mal aus Methanol umkrystallisiert. Chromgelbe Nadeln vom Schmelzp. 127—128,5° (Berl).

3,890 mg Subst.: 5,810 mg CO_2, 1,180 mg H_2O. — 2,076 mg Subst.: 0,389 ccm N_2 (22°, 747 mm).

$C_{11}H_{11}N_5O_7$ (325,19)	Ber.	C 40,63	H 3,41	N 21,53
	Gef.	„ 40,73	„ 3,39	„ 21,31.

Der Mischschmelzpunkt mit dem durch Hydrierung des 5-Acetylenyl-pyrazols gewonnenen Äthylpyrazol-pikrat ergab keine Depression.

b) *Dehydrierung mit Bleitetracetat.* 1 g Äthylpyrazolin in 10 ccm $CHCl_3$ wurde in eine Lösung von 4,5 g $PbAc_4$ in 50 ccm $CHCl_3$ gegossen.

Geringe Erwärmung. Nach 10 Minuten wurde die Chloroformlösung verdampft, der Rückstand mit Wasser übergossen und filtriert. Die wäßrige Lösung wurde mehrere Male mit $CHCl_3$ ausgezogen; ebenso wurde der schwarze Rückstand in Chloroform suspendiert und filtriert. Die vereinigten $CHCl_3$-Auszüge wurden getrocknet und abgedampft. Es hinterblieb ein Öl, das im Kugelrohr bei 12 mm und 100° (Luftbad) destilliert wurde. Ausbeute 0,5 g. Von 0,1 g dieser Verbindung wurde das Pikrat dargestellt, das einen sehr unscharfen Schmelzpunkt hatte. Um das nicht in Reaktion getretene Pyrazolin zu zerstören, wurde der Rest der Flüssigkeit mit überschüssiger wäßriger $Na_2Cr_2O_7$-Lösung in der Kälte versetzt und etwas verdünnte H_2SO_4 zugefügt. Nachdem die N_2-Entwicklung beendet war, wurde NH_3 bis zur alkalischen Reaktion zugegeben und ausgeäthert. Nach dem Trocknen und Eindampfen hinterblieben 0,2 g des gesuchten Pyrazols, das in Pikrat verwandelt wurde. Schmelzp. 123,5 bis 126°. Der Mischschmelzpunkt mit 5-Äthylpyrazolpikrat aus Diacetylen ergab keine Depression.

Bemerkungen zu der Abhandlung von Th. Lieser und Karl Macura: „Künstliche organische Hochpolymere. I.“ —;

von *Otto Bayer*.

[Aus dem Wissenschaftlichen Hauptlaboratorium des Werkes Leverkusen der I. G. Farbenindustrie Aktiengesellschaft.]

(Eingelaufen am 16. Oktober 1941.)

In dieser Zeitschrift[1]) beschreiben L. und M. ein neues Polymerisationsverfahren, das darin besteht, daß man Acyl-diisocyanate auf Di- und Polyoxy- bzw. Amino-Verbindungen einwirken läßt.

Wir möchten hierzu bemerken, daß das von diesen Autoren bearbeitete Problem schon weitgehend vorveröffentlicht ist.

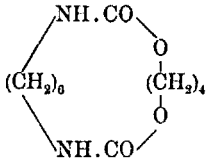
Wir beschäftigen uns nämlich schon seit über 4 Jahren sehr eingehend mit der Anlagerung von Diisocyanaten an Verbindungen, die zwei und mehr austauschbare Wasserstoffatome enthalten. Die theoretischen Überlegungen, die uns zu diesen Arbeiten führten, waren ganz ähnlich, wie sie L. und M. dargelegt haben, nur noch breiter und umfassender. Unser diesbezügliches italienisches Patent 367704 wurde bereits am 1. Febr. 1939 erteilt und ist im Zentralblatt 1940 I, S. 2556, am 17. 4. 1940 kurz wiedergegeben. Das entsprechende französische Patent No. 845917 wurde am 5. Sept. 1939 veröffentlicht. Darüber ist ausführlich im Zentralblatt 1940 II, S. 1796 (am 25. 9. 1940) referiert. Unsere deutsche Patentanmeldung, die diesen ausländischen Patenten zugrunde liegt, besitzt eine Priorität vom 12. Nov. 1937. Über diese grundlegende Anmeldung hinaus existiert weiterhin noch eine große Zahl deutscher und der dazugehörigen ausländischen Patentanmeldungen, die zum großen Teil noch nicht veröffentlicht sind.

Zu der Arbeit von L. und M. selbst bemerken wir, daß diese Autoren mit weniger geeigneten Diisocyanaten gearbeitet haben. Die dort benutzten *Acyl*-diisocyanate sind sehr zersetzliche Körper und führen auch beim Versuch, Linear-heteropolymere herzustellen, zu Verbindungen, die sich beim Schmelzen zersetzen und über die L. und M. keinerlei Angaben bezüglich ihrer Konstitution und Molekülgröße machen konnten. Wir hingegen benutzten von vornherein aliphatische, hydroaromatische und aromatisch-aliphatische und aromatische Di- und Polyisocyanate, Verbindungen, die Lieser jetzt für seine Versuche heranziehen wollte.

[1]) A. 548, 226 (1941).

Mit diesen Diisocyanaten + Glykolen erhält man Linearpolymere, sogenannte „Superpolyurethane", mit einem Mol.-Gew. von 5—20000. Diese weisen in ihren Eigenschaften charakteristische Unterschiede gegenüber den Superpolyamiden von *Carothers* auf, ähneln ihnen aber in ihren Verarbeitungsverfahren und lassen sich zu allen Zwecken verwenden, für die bisher die Superpolyamide in Vorschlag gebracht worden sind. Sie lassen sich z. B. dehnen und geben dann ein ausgeprägtes Faserdiagramm.

Auch die von Lieser diskutierte Möglichkeit der Entstehung hochgliedriger Ringglieder haben wir verwirklicht. So läßt sich beispielsweise unter bestimmten Bedingungen die 16-gliedrige Ringverbindung



vom Schmelzp. 164° herstellen. Selbstverständlich haben wir auch auf alle von L. u. M. angeführten Polyamino- und Polyoxyverbindungen Diisocyanate einwirken lassen, auch auf Acetyl- und andere Cellulosederivate. Diese Verfahren sind Gegenstand besonderer Patentanmeldungen. — Weiterhin kann man aus Diisocyanaten + Dicarbonsäuren die Superpolyamide darstellen.

Wir werden unsere sehr umfangreichen Arbeiten, die in ihren wissenschaftlichen Erkenntnissen schon seit längerem weitgehend abgeschlossen sind, nach dem Kriege in diesen Annalen veröffentlichen.

(Abgeschlossen am 4. November 1941.)

Verantwortlich für die Redaktion: Prof. Dr. H. Wieland, München; für den Anzeigenteil: Anton Burger, Berlin-Tempelhof — Verlag Chemie, G. m. b. H. (Geschäftsführer: Senat. e. h. H. Degener), Berlin W 35, Woyrschstr. 37
Zur Zeit ist Anzeigen-Preisliste Nr. 3 gültig — Printed in Germany
Druck: Metzger & Wittig, Leipzig